

**Hirnfunktion nach Etomidate.  
Kombination mit einem Analgetikum und  
Gegenüberstellung  
zu Methohexital/Halothane Anaesthesie.**

Gert Boehm

—  
1974







Aus der Anaesthesieabteilung  
( Prof. Dr. med. A. D o e n i c k e )  
der Chirurgischen Poliklinik der  
Universität München  
( Prof. Dr. med. F. H o l l e )

Hirnfunktion nach Etomidate.  
Kombination mit einem Analgetikum und  
Gegenüberstellung  
zu Methohexital/Halothane Anaesthesie.

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der  
gesamten Medizin  
verfaßt und  
einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwigs - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Gert Boéhm

aus

Hof

München 1974



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

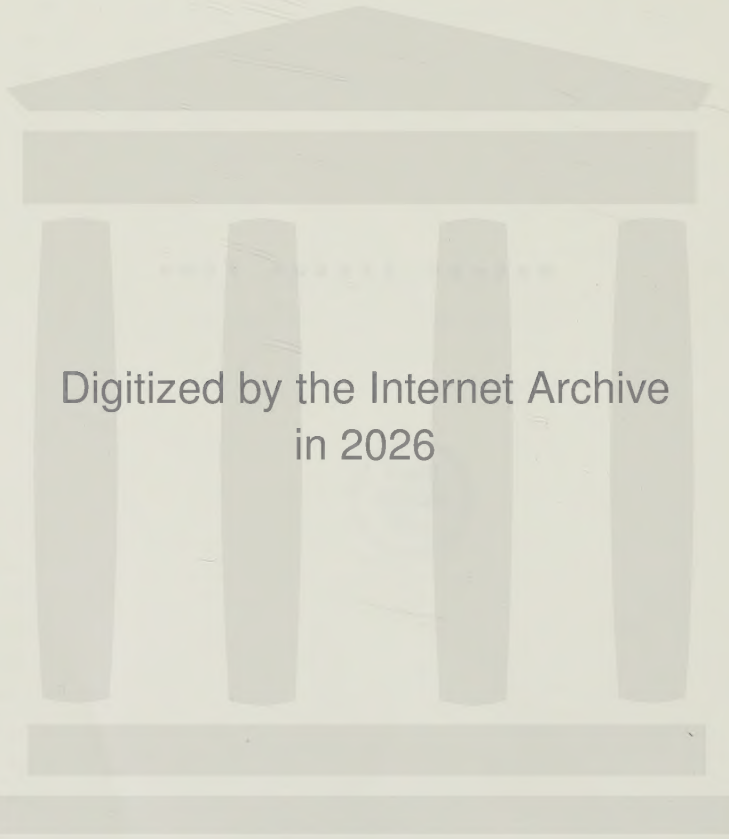
Referent : Prof. Dr. med. A. D o e n i c k e

Koreferent : Prof. Dr. med. F. H o l l e

Dekan : Prof. Dr. med. W. S p a n n

Tag der mündlichen Prüfung : 23. Dezember 1974

Meiner lieben Frau



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554607\\_0059](https://archive.org/details/IA41554607_0059)

Hirnfunktion nach Etomidate.

Kombination mit einem Analgetikum und

Gegenüberstellung

zu Methohexital/Halothane Anaesthesia.



# INHALTSVERZEICHNIS

|                                                             | Seite |
|-------------------------------------------------------------|-------|
| I. Einleitung                                               | 1     |
| II. Material und Methodik                                   | 2     |
| 1. Pharmaka                                                 | 2     |
| 2. Versuchspersonen                                         | 3     |
| 3. Applikationsmodus                                        | 3     |
| 4. Versuchsablauf                                           | 5     |
| 5. EEG - Auswertung                                         | 6     |
| 6. Statistische Auswertung                                  | 9     |
| III. Ergebnisse                                             |       |
| 1. EEG - Beurteilung                                        | 10    |
| 2. Studie IX                                                | 21    |
| a) Etomidate mit Fentanyl und Diazepam als<br>Prämedikation | 21    |
| b) Etomidate ohne Fentanyl und Prämedikation                | 23    |
| c) Signifikanzdarstellung                                   | 25    |
| d) Wirkungszeiten                                           | 27    |
| e) Besondere Graphoelemente                                 | 30    |
| f) Okulogramm                                               | 33    |
| g) Nebenwirkungen                                           | 35    |
| h) Fragenkatalog                                            | 37    |
| 3. EEG - Beurteilung                                        | 41    |
| 4. Studie VII                                               | 60    |
| a) Etomidate - Nachinjektion                                | 60    |
| b) Methohexital/Halothane                                   | 62    |
| c) Signifikanzdarstellung                                   | 64    |
| d) Wirkungszeiten                                           | 66    |
| e) Besondere Graphoelemente                                 | 69    |
| f) Okulogramm                                               | 72    |
| g) Besonderheiten                                           | 74    |
| h) Nebenwirkungen                                           | 77    |
| i) Fragenkatalog                                            | 78    |
| IV. Diskussion                                              | 82    |
| V. Zusammenfassung                                          | 84    |
| VI. Literaturverzeichnis                                    | 85    |
| VII. Anhang                                                 | 87    |



## I. EINLEITUNG

Bei tierexperimentellen Versuchen fanden Janssen et al., daß bei Etomidate von  $ED_{50}$  zu  $LD_{30}$  ein großer Spielraum besteht, wodurch eine Verlängerung der Schlafzeit um das 50-fache möglich wird. Sehr wichtig ist dabei die Sicherheitsbreite von 32, die eine gefahrlose Erhöhung der Toleranz um das 32-fache erlaubt.

Etomidate wurde im März 1972 erstmals unter fortlaufender EEG - und EKG - Kontrolle am Menschen erprobt. In weiteren klinischen Vergleichsuntersuchungen mit bereits eingeführten Narkosemitteln erwies sich Etomidate im Hinblick auf seine Kreislaufstabilität als besonders vorteilhaft. Von Bedeutung ist dabei die fehlende Histaminfreisetzung.

Im Rahmen der klinisch-pharmakologischen Vergleichsuntersuchungen entstand das Thema zu dieser Arbeit. Nachdem sich Etomidate als ein gutes Hypnotikum ohne analgetische Komponente bewährt hatte, bestand meine Aufgabe nun darin, in Studie IX Etomidate ( 0.30 mg/kg Körpergewicht ) in Kombination mit einer analgetischen Substanz ( Fentanyl 0.15 mg ) nach Prämedikation mit Diazepam anzuwenden und mit der Wirkung von Etomidate allein ( ebenfalls 0.30 mg/kg Körpergewicht ) zu vergleichen.

In Studie VII wurden vergleichende Untersuchungen von Etomidate - Nachinjektionen mit einer analgetischen Substanz ( Fentanyl ) und Prämedikation von Diazepam mit einer Methohexital ( Einleitung ) - Halothane - Narkose angestellt.

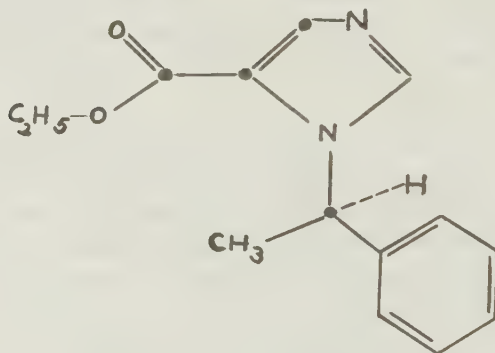
In beiden Serien wurden die unterschiedlichen Wirkungen mit Hilfe des EEG erfaßt und Nebenwirkungen sowie psychische Eindrücke registriert.

## II. MATERIAL UND METHODIK

---

### 1. Pharmaka

Etomidate ist ein Äthyl-1-( -methyl-benzyl)imidazol-5-carboxolat ( $C_{14}H_{16}N_2O_2$ ) mit einem Molekulargewicht von 244.28. Es ist das Dextro-isomer von R 7405 - Hydrochlorid in Form der freien Base und wird durch Esterasen verseift. Es ist ein weißes bis gelbliches, kristalines oder amorphes Pulver mit einem Schmelzpunkt von  $65 - 70^{\circ}C$ , das in einer Citronensäurelösung mit einem pH von ca. 3.5 gelöst und appliziert wird.



Fentanyl R 4263 wirkt morphinartig, steht aber dem Morphin chemisch nicht mehr nahe. Seine Wirkung hält nur 20 - 30 Minuten an, weshalb es gut steuerbar ist. Ebenso wie Morphin lähmt auch diese Substanz das Atemzentrum.

Methohexital-Natrium, das Natriumsalz der  $\alpha$ -dl-1-Methyl-5-allyl-5-(1-methylpentinyl-2)-barbitursäure, ist ein Ultrakurznarkoticum zur intravenösen Applikation. Es unterscheidet sich chemisch von den herkömmlichen Kurznarkotica aus der Gruppe der Barbiturate durch das Fehlen von Schwefel im Molekül. Weitere Unterschiede bestehen in der erhöhten Wirkungsintensität (2 - 5-fach) und in der kürzeren Wirkungsdauer (50 %).

Halothane 1,1,1-Trifluor-2-brom-2-chloräthan

Diazepam 7-chlor-1-methyl-5-phenyl-2, 3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepin-2-on

## 2. Versuchspersonen

Die gesunden, männlichen Versuchspersonen - alle waren Studenten im Alter von 20 - 35 Jahren, mit einem Körpergewicht von 47 - 83 kg - fanden sich freiwillig in nüchternem Zustand mittags zur Untersuchung ein.

Es wurden zwei Gruppen zu 10 Personen gebildet ( Studie VII und IX ), die sich im Abstand von 8 - 23 Tagen zweimal zur Verfügung stellten.

Zwei Probanden beteiligten sich an beiden Studien.

In der Studie VII erhielt eine Versuchsperson eine geringere, nicht den Angaben entsprechende Dosis von Etomidate ( Vp 1 2 mal 0.30 mg/kg KG statt 3 mal 0.30 mg/kg KG ). Bei einem zweiten Probanden der Studie VII ( Vp 5 ) mußte der Versuch B ( Methohexital/Halothane ) wegen einer gezielten Abwehrreaktion beim Anbringen der Maske abgebrochen werden. Mit Einverständnis des Probanden wurde die Narkose nach einstündiger Paus mit Versuch A ( Etomidate-Nachinjektion ) fortgesetzt.

Beide Fälle werden gesondert besprochen.

## 3. Applikationsmodus

Die Verteilung der Narkosen wurde wie folgt vorgenommen:

|       | Studie VII        | Studie IX |
|-------|-------------------|-----------|
| Vp 1  | B SF <sub>1</sub> | C D       |
| Vp 2  | B A               | C D       |
| Vp 3  | B A               | C D       |
| Vp 4  | A B               | C D       |
| Vp 5  | SF <sub>2</sub>   | D C       |
| Vp 6  | B A               | C D       |
| Vp 7  | B A               | C D       |
| Vp 8  | B A               | D C       |
| Vp 9  | A B               | C D       |
| Vp 10 | B A               | D C       |

Den Schlüsselns entsprachen die anschließenden Dosierungen von Diazepam - Etomidate - Methohexital - Halothane/Lachgas/Sauerstoff.

#### Studie VII

A: 0.30 mg/kg KG Etomidate 3 mal, wobei die 2. Injektion 4 min. nach dem Ende der 1. und die 3. Injektion 6 min. nach dem Ende der 2. Injektion erfolgte.  
Der 1. Injektion wurden 0.1 mg Fentanyl,  
der 3. Injektion 0.05 mg Fentanyl beigegeben.  
Die Injektionszeit betrug jeweils 60 sec.

B: 1.5 mg/kg KG Methohexital, Injektionszeit 60 sec. und 1 Vol% Halothane  
+ N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> ( 4/2 ) für die Dauer von 20 min.

Außerdem erhielt jeder Proband als Prämedikation 15 min. vor der Narkose  
0,5 mg Atropin und 10 min. vor der Narkose 1 mg/10 kg KG Diazepam  
intravenös injiziert.

#### Studie IX

C: 0.30 mg/kg KG Etomidate und 0.15 mg Fentanyl, Injektionszeit 60 sec. mit  
Diazepam ( 1 mg/10 kg KG )  
als Prämedikation  
10 min. vor Injektionsbeginn.

D: 0.30 mg/kg KG Etomidate, Injektionszeit 60 sec.

Außerdem erhielt jeder Proband 15 min. vor der Narkose 0.5 mg Atropin  
intravenös injiziert.

Bei Studie VII erhielten:

SF<sub>1</sub> nur 2 statt 3 Injektionen Etomidate

SF<sub>2</sub> erhielt 60 min. nach der Injektion von Methohexital

3 mal 0.30 mg/kg KG Etomidate ( wie in VII A beschrieben ).

#### 4. Versuchsablauf

Alle Versuche erfolgten in einem vor grellem Licht geschützten Raum in der Anaesthesieabteilung der chirurgischen Universitäts-Poli-Klinik in München. Pro Tag wurden bei Studie IX 2 Versuche, bei Studie VII je 1 Versuch durchgeführt. Jeder Proband unterzog sich vor und nach den Versuchen einer Reihe von Verkehrstauglichkeitstesten. Beide Tests beinhalteten jeweils dieselben Anforderungen. Direkt im Anschluß an den Test nach Narkose wurde noch ein EEG von 15 min. Dauer registriert.

Während der Versuche lagen die Probanden auf einer Liege, angeschlossen an EKG und EEG. Die EEG-Brückenelektroden wurden mit Hilfe einer Elektrodenhaube am Kopf in zwei paramedianen Reihen angelegt. Sie waren in gleichen Abständen voneinander frontal, präzentral, parietal und occipital angebracht. Kreisförmige Klebeelektroden wurden zum Erfassen von raschen ( RAB ) und langsamen ( LAB ) Augenbewegungen in beiden temporalen Augenwinkeln befestigt. Außer den 8 EEG-Ableitungen und dem Okulogramm wurde fortlaufend die Bestimmung der Herzfrequenz mit der 1. Extremitätenableitung vorgenommen. Die Registrierung von Herzfrequenz, Atemfrequenz ( unter Zuhilfenahme eines Thermo-elementes, das an der Nasenöffnung befestigt wurde ), Okulogramm und EEG-Ableitungen erfolgte durch den 12-Kanal "Neuroscript" der Firma Hellige. Am linken Oberarm lag permanent eine Blutdruckmanschette zur Kontrolle nach Riva Rocci. Außerdem wurden zur Untersuchung der Myokardfunktion Herzschall, Carotispuls und EKG registriert. Neben den genannten Untersuchungen wurde bei ca. 75 % der Versuchspersonen zusammen mit der Blutdruckmessung der Augeninnendruck bestimmt.

Die Injektionen erfolgten durch Braunülen, die stets am rechten Arm lagen. Blutabnahmen dienten zur Aktivitätsbestimmung der Cholinesterasen, zur Leberfunktionsprüfung und zur Bestimmung der Elektrolyte.

15 Minuten vor Gabe des jeweiligen Hypnotikums wurden jeder Versuchsperson 0,5 mg Atrophin i. v. injiziert.

10 Minuten vor der Narkose erfolgte bei Studie VII und Studie IX A die Prämedikation in Form von Diazepam ( 1 mg/10 kg KG ).

Die Injektion bzw. die Inhalation der bei der Narkose verabreichten Präparate, 16 Minuten nach Versuchsbeginn, richtete sich in Dosis und Geschwindigkeit bzw. Dauer nach den bereits angegebenen Schlüsseln.

60 Minuten nach Beginn der Narkose ( bei Studie IX ) und 120 Minuten nach Beginn der Narkose ( bei Studie VII ) wurden die Versuche abgebrochen und anschließend eine Befragung nach einem 11 Fragen umfassenden Katalog über subjektive Empfindungen durchgeführt. Vor Beginn des Versuches wurden 3 Fragen gestellt, die durchweg anamnestischen Erhebungen dienten. Objektivierbare Nebenwirkungen ( z. B. Myokloni ) während des Schlafes wurden erfaßt und sind in einer weiteren Tabelle mit 13 Kriterien enthalten.

### 5. EEG - Auswertung

Die Auswertung der EEG - Kurven geschah visuell, wobei in 40-Sekunden-Epochen die mittlere Schlaftiefe geschätzt und in eine Schlaftiefenkurve ( Hypnogramm ) übertragen wurde.

Bei den Narkosen entsprechen die Bezeichnungen  $A_1$ ,  $A_2$  und B sowohl einem Induktions- und anschließendem Exzitations- wie auch einem ausklingenden Narkosestadium, C einem leichten, D einem mittleren und E einem tiefen Narkosestadium.

Für gewisse Parameter wurde der zeitliche Abstand zugeordneter EEG - Veränderungen von Beginn der Injektion bzw. Inhalation in Sekunden oder Minuten gemessen.

Folgende Parameter wurden bestimmt:

#### Latenzzeit:

Zeit in Sekunden vom Beginn der Injektion bis zum Beginn der ersten erkennbaren EEG - Veränderungen

#### Beginn der optimalen Wirkung:

Zeit in Sekunden oder Minuten vom Beginn der Injektion bis zum Beginn der maximalen EEG - Veränderung. Die gesamte Zeit von  $t_0$  bis zum Beginn der maximalen Wirkung wird als Anflutzeit bezeichnet.

#### Ende der maximalen Wirkung:

Zeit in Minuten vom Beginn der Injektion bis zum Ausklingen des Stadiums der maximalen Wirkung.

Die Zeit vom Beginn der maximalen Wirkung bis zu ihrem Ende ist mit dem klinischen Begriff des zu operativen Zwecken ausnützbaren Stadiums der Analgesie weitgehend identisch.

Ende der Wirkung:

Zeit in Minuten vom Beginn der Injektion bis zum Eintritt des Ausgangsverhaltens oder zum Übergang in Schläfrigkeitsstadien, die vom physiologischen EEG - Zeichen des leichten Schlafes nicht unterscheidbar sind.

Die Zeit vom Ende des Wirkungsmaximums bis zum "Wirkungsende" ist die Abflutzeit ( emergence ), und der Eintritt der normalen EEG - Funktion ist weitgehend identisch mit der klinischen Restitution ( recovery ) .

Einteilung der

Schlaf- und Narkosestadien

# Einteilung der Schlaf- und Narkosetypen

[illegible]

## 6. Statistische Auswertung

Die Ergebnisse der visuellen EEG - Auswertung von allen aufeinanderfolgenden 40 - Sekunden - Epochen wurden in Hypnogrammen graphisch dargestellt. Aus diesen wurden Mittelwerte, Standardabweichungen ( = Streuung ) und die Signifikanzen berechnet. In den Abbildungen, die die Signifikanz zeigen, nehmen die Signifikanzschwellen Rücksicht auf Irrtumswahrscheinlichkeit (  $p = 5\%$  ) und Freiheitsgrade.

Standardabweichung: 
$$s = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}$$

Signifikanz: 
$$T = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{(N_1-1)s_1^2 + (N_2-1)s_2^2}{N_1+N_2-2} \left( \frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} \right)}}$$

### III. E R G E B N I S S E

---

#### 1. EEG - Beurteilung

Die EEG Veränderungen nach Etomidate und Fentanyl mit Diazepam als Prämedikation sind im Prinzip den generalisierten Veränderungen nach Barbituraten weitgehend ähnlich und bestehen im Auftreten einer gemischten langsamen und raschen Aktivität mit zunehmenden Amplituden. Bei der Kombination dieser Substanz kommt es gelegentlich zu tiefen Narkosestadien, die in das bekannte Bild des periodischen Wechsels von sekundendauernden Strecken sehr niedriger Aktivität mit unterbrechenden Gruppen von langsamen Wellen übergehen. Diese Stadien gehen dann in reguläre tiefe Narkosestadien von relativ langer Dauer über, wobei die Pupillen meist eng sind und die Versuchspersonen reflexlos bleiben.

Etomidate ohne Fentanyl bei fehlender Prämedikation von Diazepam binnen 60 sec. injiziert bewirkt im allgemeinen nach einer Latenzzeit von etwa 40 sec. die ersten EEG Veränderungen. Nach etwa einer Minute ist das Einsetzen einer hohen, langsamen Tätigkeit mit überlagernder rascher Aktivität, die dem Typ der Barbituratnarkosen weitgehend entspricht, zu beobachten. In mittleren bis tiefen Narkosestadien, etwa 2 Minuten nach Injektionsbeginn, kommt es zum Auftreten von Bewegungsstörungen, die ohne Fentanyl offenbar häufiger auftreten als mit der entsprechenden Medikation. Beim Ausklingen der Narkose bleibt noch für längere Zeit eine verlangsamte Hintergrundtätigkeit mit unterlagerten Wellen bestehen. Die Rückkehr zum Ausgangsverhalten zeigt eine völlige Restitution erst etwa zwischen 30. und 50. Minute.

Legende zu den Abbildungen Etomidate und Fentanyl mit Diazepam  
als Prämedikation - Abb. 1 - 4

( ST. Al., 25 J., 13. 3. 1974 )

Bild A:

linker Bildteil:

Ausgangsverhalten mit spindeliger 9 - 10/sec. - Tätigkeit von  
von 30 - 40 Mikrovolt.

rechter Bildteil:

4 min. nach der Injektion von Diazepam niedrigere, langsamere  
6 - 7/sec. - Tätigkeit ( beginnende Schläfrigkeitsstadien ).

Abb. 1

Bild B:

linker Bildteil:

Bei Ende einer 60 sec. dauernden Injektion von Etomidate und  
Fentanyl höhere 9/sec. - Tätigkeit im Induktionsstadium,  
danach Übergang in leichtes Narkosestadium mit bilateralen,  
unregelmäßigen 3 - 4/sec. - Wellen.

rechter Bildteil:

Mittlere Narkose mit Dominieren von unregelmäßiger

1 - 3/sec. - Tätigkeit, von rascheren 6 - 7/sec. - Wellen überlagert.

Abb. 2

Bild C:

linker Bildteil:

Ausklingendes, mittleres Narkosestadium mit spärlicheren langsamen  
1 - 4/sec. - Wellen, von unregelmäßigen, wieder höher werdenden  
8 - 9/sec. - Wellen überlagert.

rechter Bildteil:

Ausklingendes, leichtes Narkosestadium mit unterlagerter diffuser  
3 - 5/sec. - Tätigkeit und längeren unregelmäßigen Serien von  
rascheren 8 - 9 und 10/sec. - Wellen.

Abb. 3

Bild D:

linker Bildteil:

Übergang der ausklingenden Narkose in spontane Nachschlafstadien.

Unterlagert diffuse 4 - 5/sec. - Wellen mit unregelmäßigen,  
rascheren 10/sec. - Wellen.

mittlerer Bildteil:

Physiologisches, leichtes Schlafstadium mit diffuser 4 - 5/sec. -  
Tätigkeit und wenigen raschen Komponenten.

Isolierte Vertex-Welle (  $B_0$  ).

rechter Bildteil:

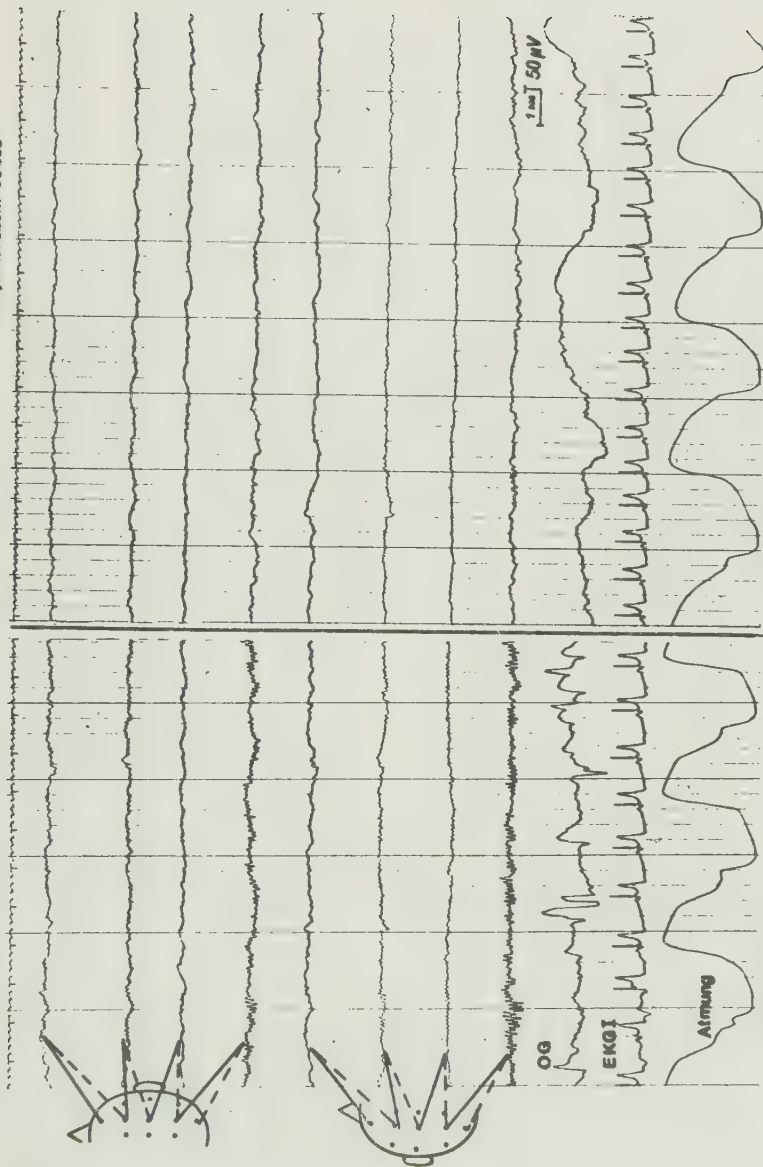
Angleich an das Ausgangsverhalten. Hintergrundtätigkeit mit  
9/sec. - Spindeln, höher und unregelmäßiger als vor der Injektion.

Abb. 4

Etomidate 0,30 mg/kg KG  
 † Fentanyl 0,15 mg  
 Injektionszeit: 80 sec

A  
 13.7.74

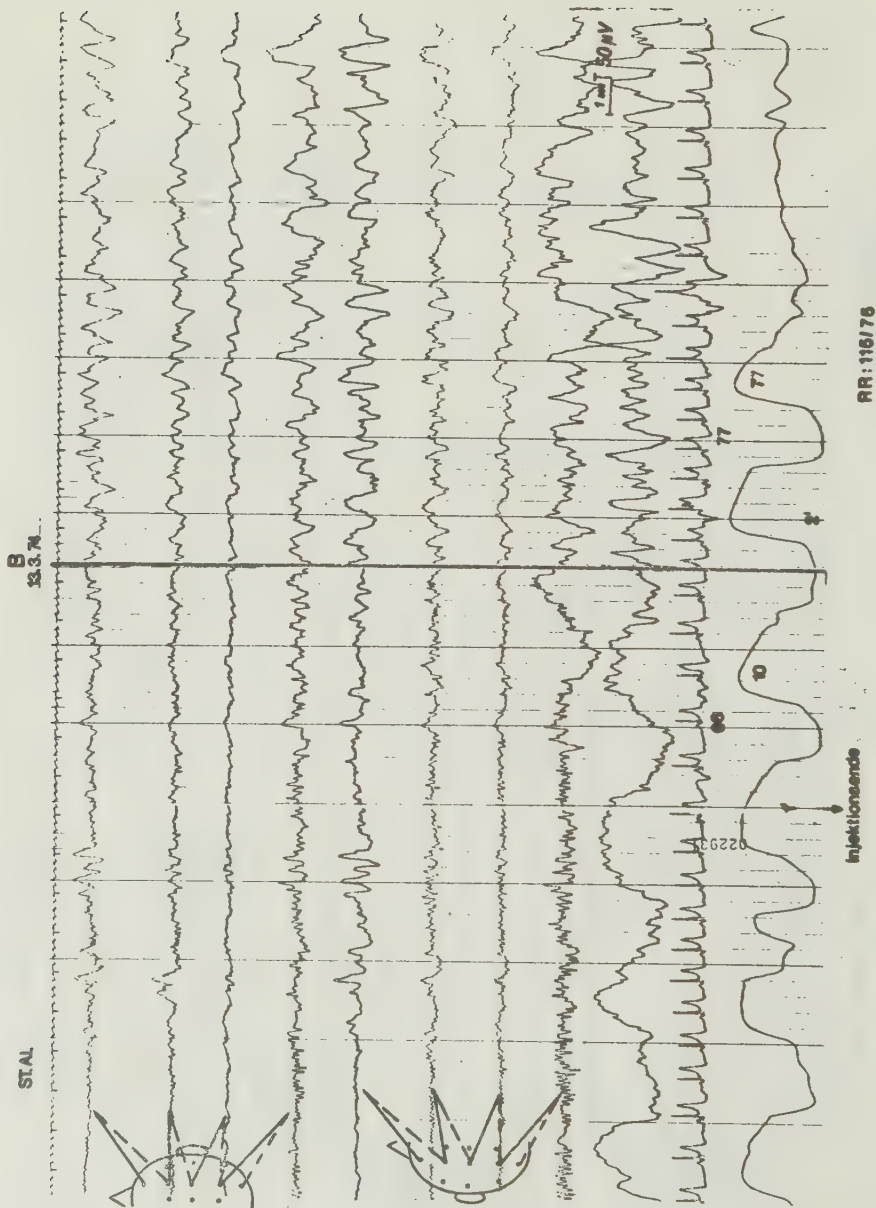
ST. AL 26.1. ♂ 68 kg

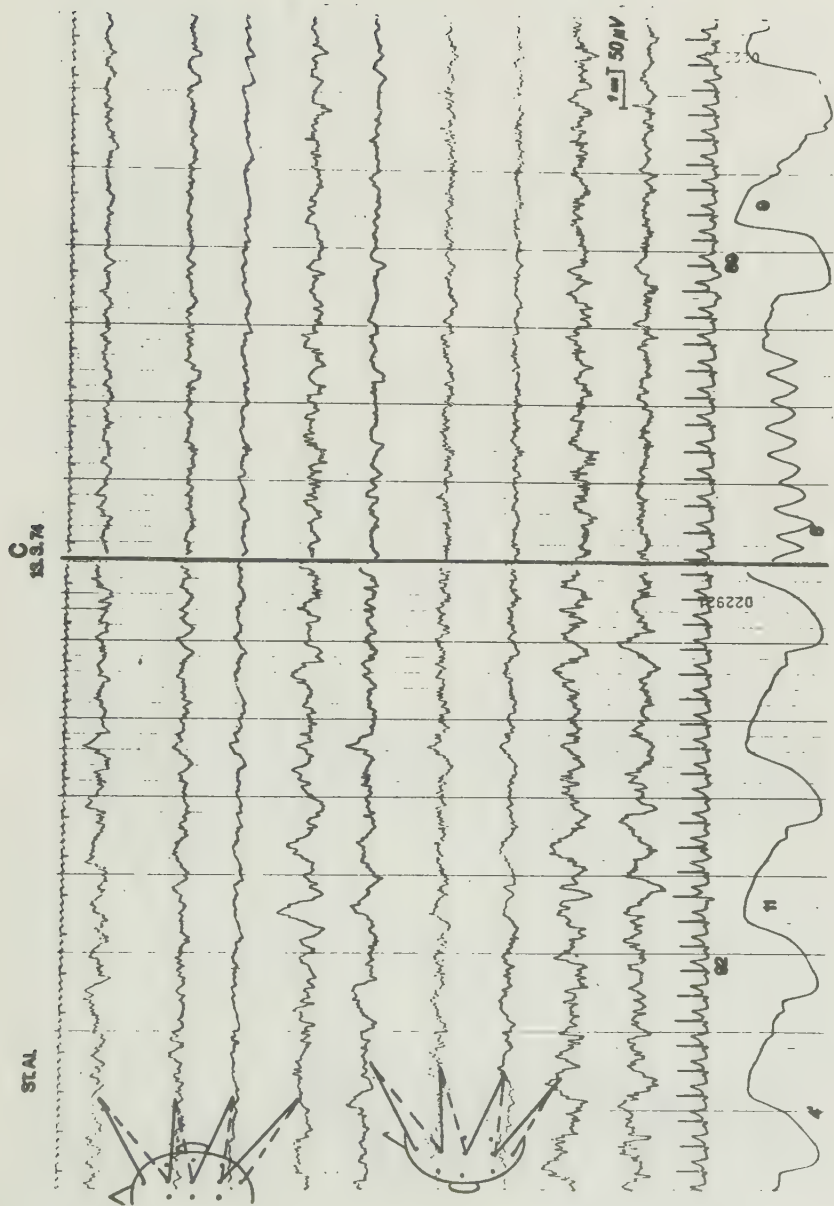


Puls : 61  
 Atmung : 14  
 RR : 125/70

Puls : 63  
 Atmung : 14  
 RR : 120/70

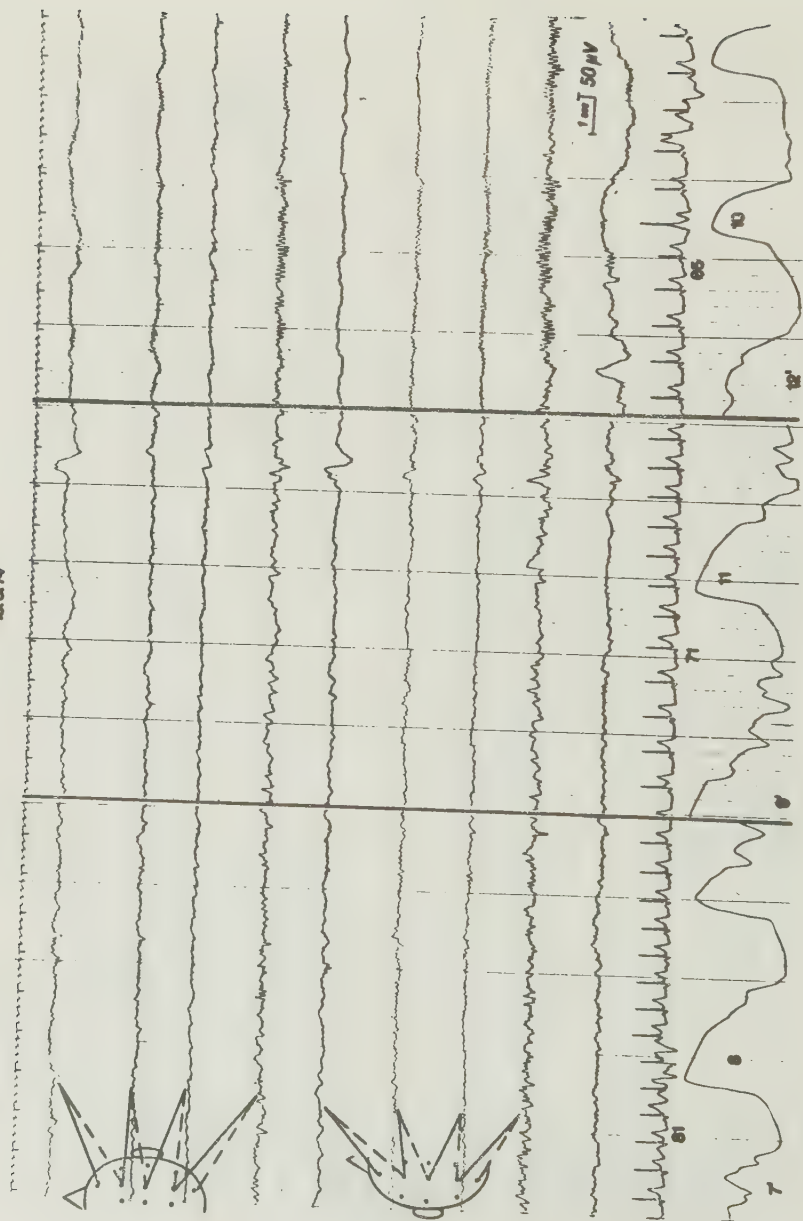
Diazepam : 1mg/10kg KG





STAL

D  
13.3.74



Legende zu den Abbildungen Etomidate ohne Fentanyl und  
ohne Prämedikation - Abb. 5 - 7

( BR. Si., 23 J., 75 kg, 14. 3. 74 )

Bild A:

Beim Injektionsende von Etomidate unregelmäßige 10/sec. - Tätigkeit.  
Übergang in diffuse 5 - 3/sec. - Tätigkeit, von rascheren 9 - 10/sec. -  
Wellen überlagert ( Induktionsstadium und Übergang in leichtes  
Narkose-Stadium ).

Abb. 5

Bild B:

linker Bildteil:

Mittleres Narkosestadium mit diffuser 3/sec. - Tätigkeit von  
niedrigen 8 - 9/sec. - Wellen überlagert.

rechter Bildteil:

Aus klingendes, mittleres Narkosestadium, diffuse 3 - 4/sec. - Tätig-  
keit von 8 - 9/sec. - Wellen überlagert.

Abb. 6

Bild C:

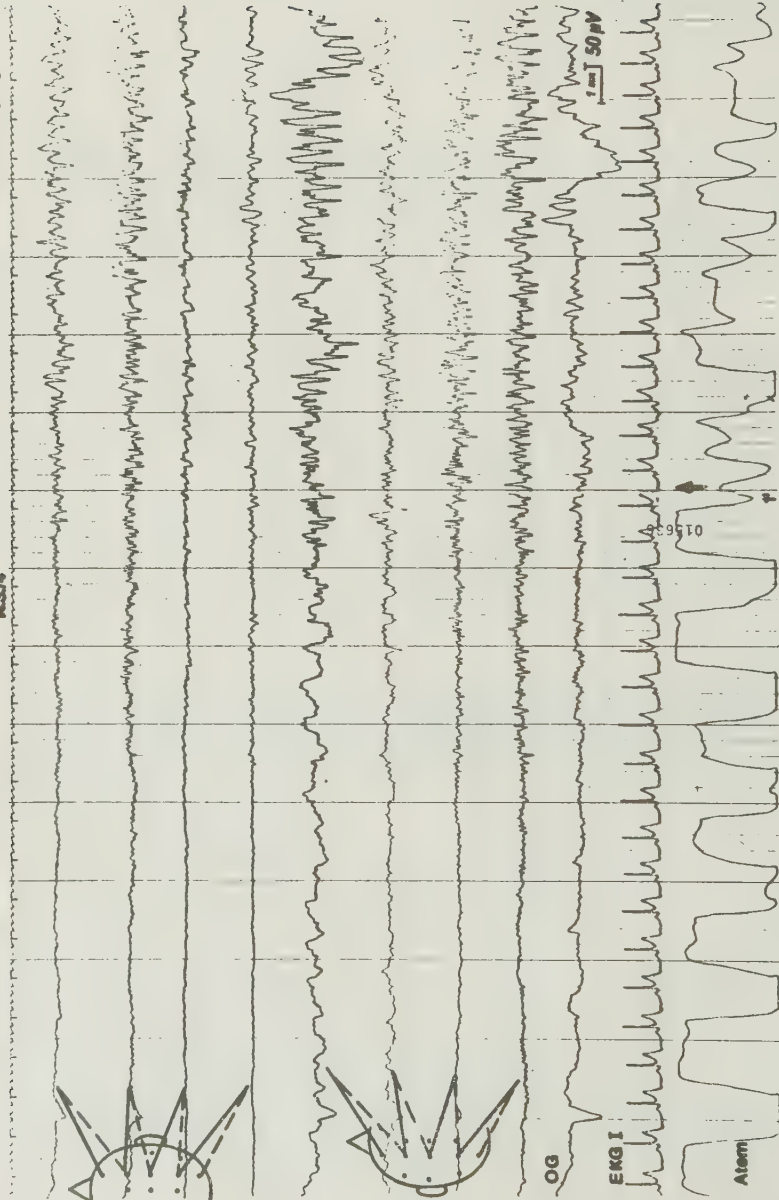
Aus klingende, leichte Narkosestadien. Unterlagert diffuse, niedrige  
4 - 6/sec. - Wellen mit unregelmäßiger 8 - 9/sec. - Tätigkeit.

Abb. 7

BR. SI. 23.1.0° 75 kg

A  
M.3.74

Etomidate 0,30 mg/kg KG

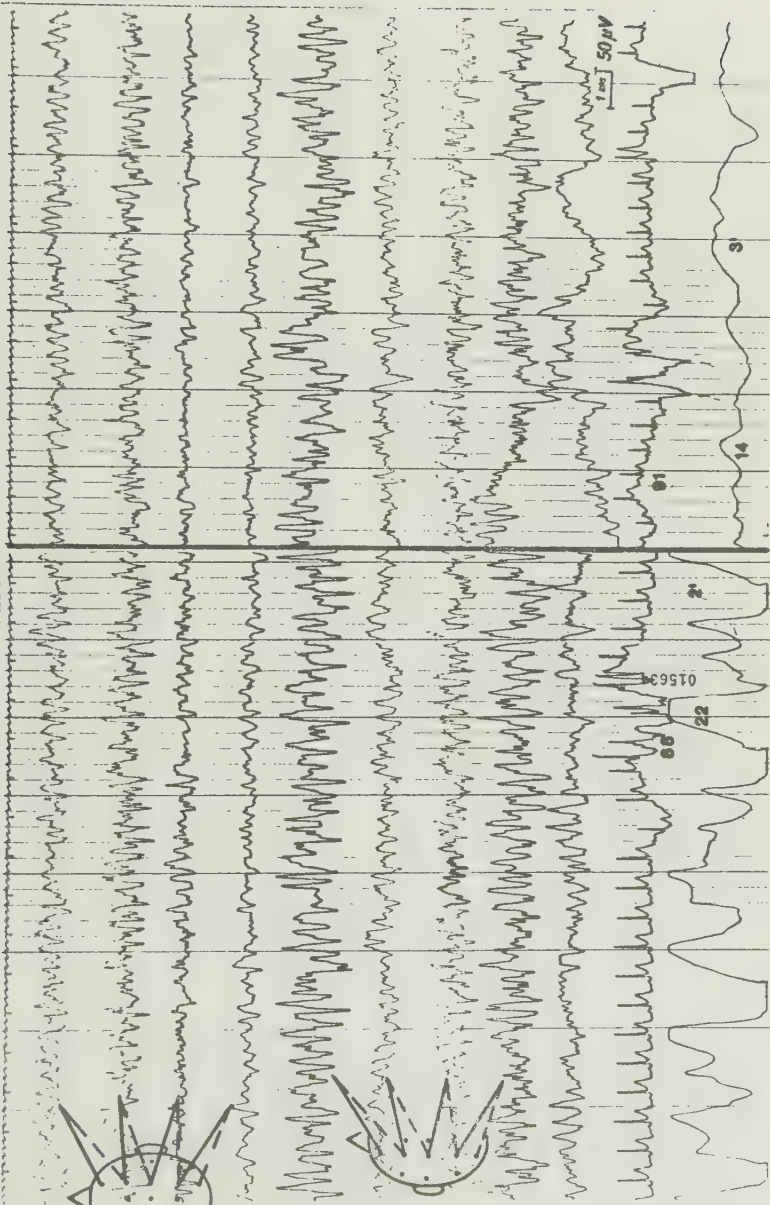


Puls : 61  
Atemung : 13  
RR : 120/100

Injektionsende

BR. SI.

14.3.24

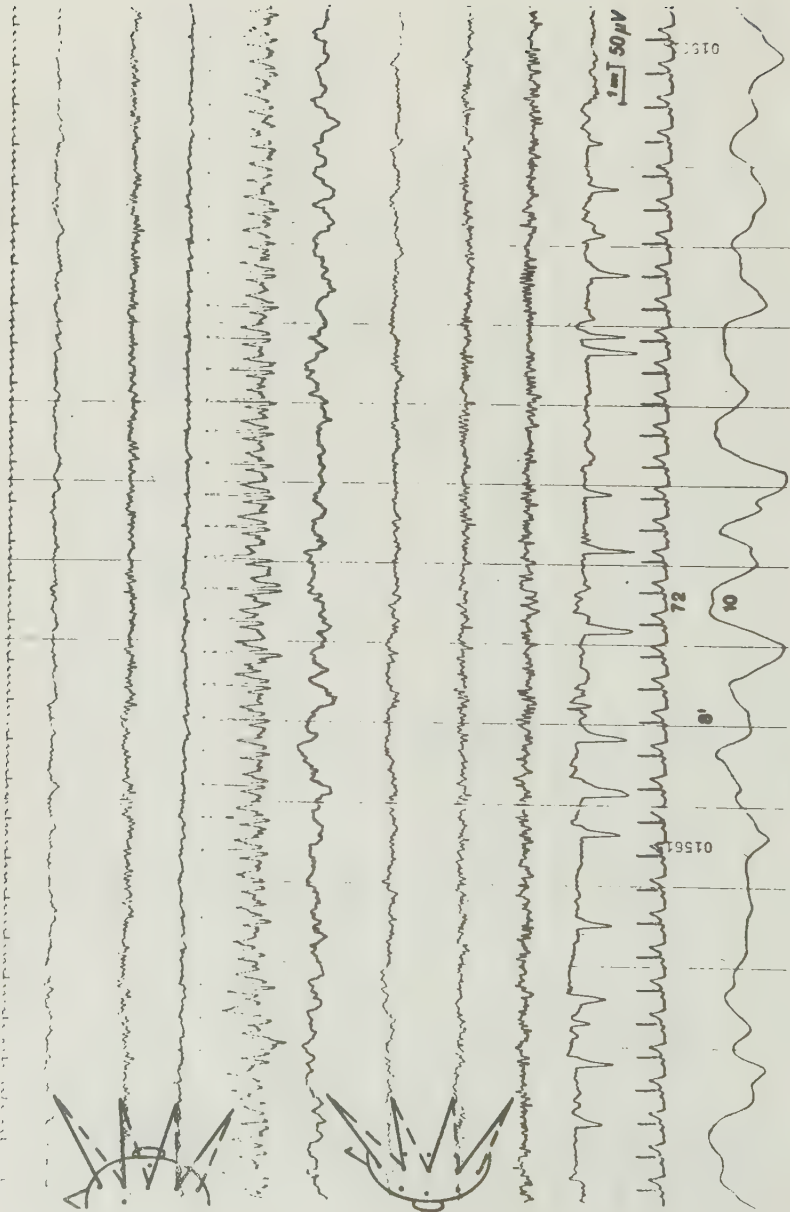


RR : 120/100

RR : 120/100

BRSL

C  
14.37



RR: 130/80

## 2. Studie IX

- a) Etomidate 0.30 mg/kg KG mit 0,15 mg Fentanyl und Diazepam  
( 1 mg/10 kg KG ) als Prämedikation:

Der Verlauf des Mittelwerts-Hypnogrammes zeigt von der 16. bis zur 8. Minute vor der Etomidate-Injektion Wachheit. Nach der Prämedikation mit Diazepam ( 10 Minuten vor Injektionsbeginn ) werden Schläfrigkeitsstadien bis  $A_2$  erreicht, die bis Injektionsbeginn von Etomidate mit Fentanyl anhalten. In den ersten 2 1/2 Minuten nach Injektionsbeginn wird das absolute Maximum der Wirkung (  $D_2$  ) erreicht, wobei die erhebliche Streuung vor Erreichen des absoluten Wirkungsmaximums auf eine unterschiedliche Anflutung hinweist. 6 Minuten nach Schlafbeginn läßt durchschnittlich die maximale Wirkung nach. Die große Streuung in dieser Phase kennzeichnet die verschieden rasche Abflutung von Etomidate, trotz vorausgegangener Prämedikation mit Diazepam und der Gabe von Fentanyl. Die relativ geringe Streuung in der ausklingenden Phase weist auf das Fehlen von stärkeren Nachschlafstadien hin.



b) Etomidate 0.30 mg/kg KG ohne Fentanyl; keine Prämedikation:

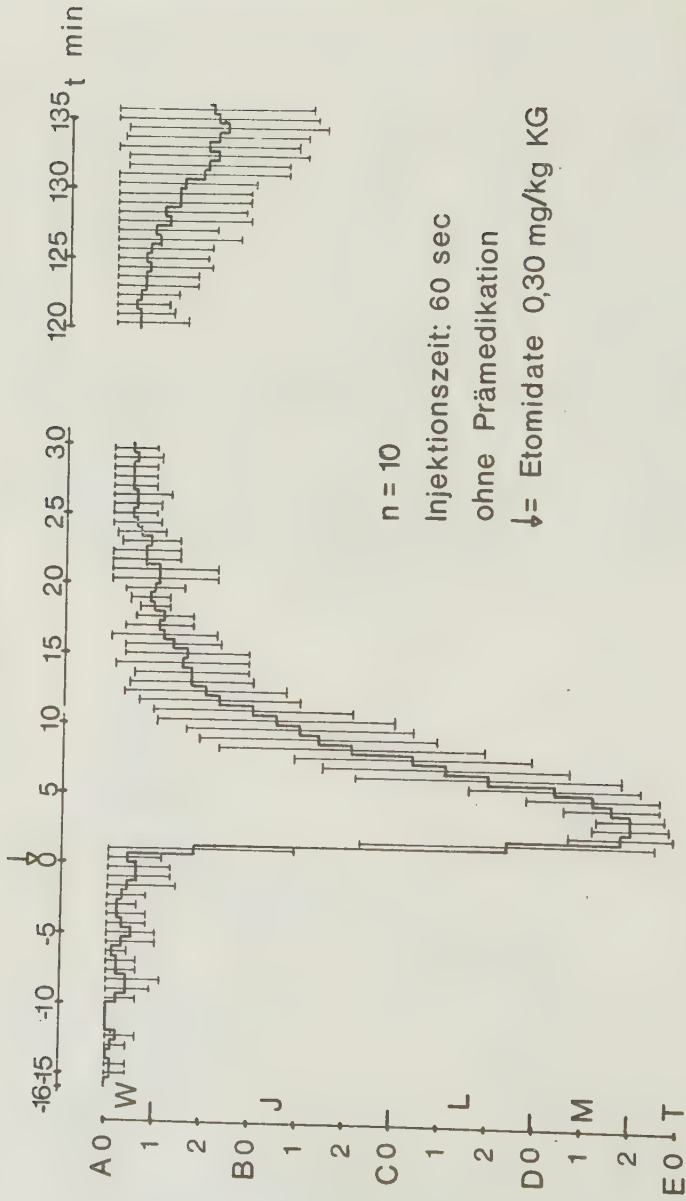
Bis zur Applikation des Hypnotikums treten hierbei nur minimale Schläfrigkeiterscheinungen mit geringer Streuung auf. Eine Minute nach Injektionsbeginn wird das Wirkungsmaximum erreicht, das nach 2 1/2 Minuten seinen Gipfel hat ( $D_2$ ). Während die erhebliche Streuung in der Einschlafphase auf eine unterschiedliche Anflutung hinweist, zeigt die geringe Streuung nach 2 1/2 Minuten einen tiefen Schlaf an. Das Maximum der Schlaftiefe wird nach ca. 5 Minuten wieder verlassen und nach weiteren 8 Minuten ist das Ausgangsverhalten wieder nahezu erreicht. Die große Streuung in diesen Phasen weist wiederum auf eine unterschiedliche Abflutung von Etomidate hin. Nach Erreichen des Ausgangsverhaltens wird die Streuung so gering, daß Nachschlafstadien auszuschließen sind.

Von Bedeutung scheint bei diesem Versuch das Nach - EEG zu sein:

Im Anschluß an den Verkehrstauglichkeitstest - etwa 120 Minuten nach Narkosebeginn - ergab das EEG im Durchschnitt größere Schläfrigkeiterscheinungen als beim Versuch Etomidate mit Fentanyl.

# Studie IX

Mittelwerte (Schlafftiefen)



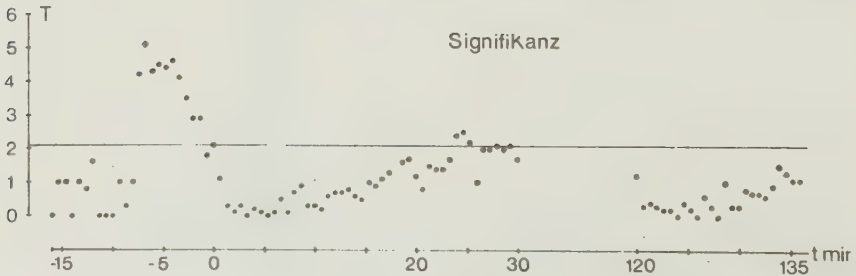
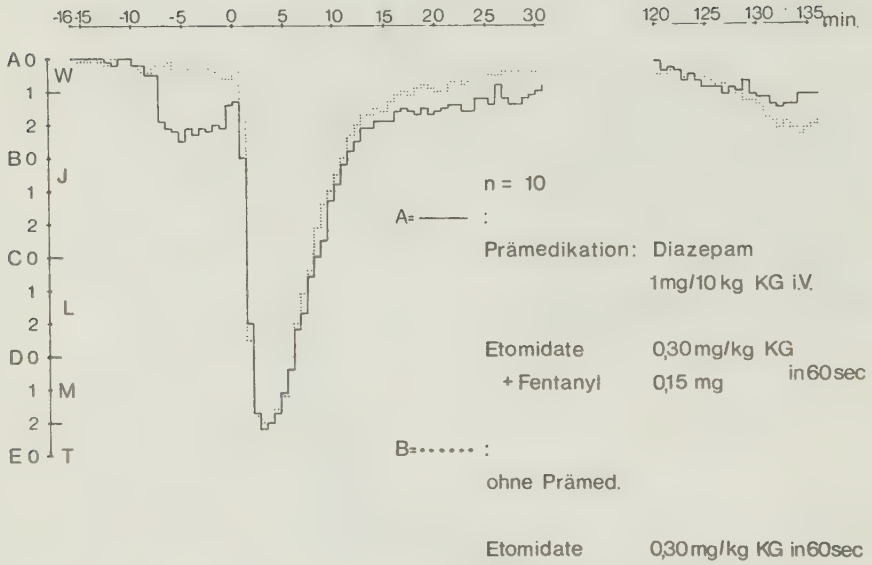
c) Signifikanz:

Der Vergleich der Mittelwerte beider Serien und die grafische Darstellung der Signifikanz zeigt, daß auf Grund der Prämedikation mit Diazepam Ermüdungsstadien bis  $A_2$  auftreten, während bei fehlender Prämedikation Wachheit vorherrscht. Beim Einschlafen und im Bezug auf die Schlafentiefe konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Erst in der ausklingenden Phase ist die Schläfrigkeit der Probanden, die als Prämedikation Diazepam und zu Etomidate Fentanyl erhielten, stärker ausgeprägt als bei den Versuchspersonen, die nur Etomidate erhielten. Die Stadien sind in der 18./24./25. und 26. Minute signifikant verschieden.

Bei der Darstellung der Signifikanz befindet sich die Signifikanz-Schwelle bei  $T \ 2.101$

entsprechend 18 Freiheitsgraden.

# Studie IX Vergleich zweier Mittelwerte A B



d) Wirkungszeiten:

Die grafische Wiedergabe der Wirkungszeiten, sowohl der Mittelwerte als auch der Vergleich jeweils zweier Mittelwerte einschließlich der Signifikanz, verdeutlicht die in den Hypnogrammen gefundenen Ergebnisse.

40 sec. dauert die Latenzzeit bei der Narkose mit Prämedikation und Fentanyl, gegenüber 44 sec. bei der Narkose ohne Prämedikation und ohne Fentanyl und der Beginn des Wirkungsmaximums unterscheidet sich nur um 3 sec. und erfolgt zwischen der 62. bzw. 65 sec. Ende des Wirkungsmaximums erfolgt bei der Serie ohne Prämedikation und ohne Fentanyl nach 6 min., während es bei den Versuchen mit Prämedikation und Fentanyl nach 6 min. und 42 sec. eintritt. Das Wirkungsende liegt bei beiden Serien zwischen 11. und 13. min. Ein signifikanter Unterschied im Bezug auf die Wirkungszeiten ergab sich beim Vergleich beider Serien nicht.

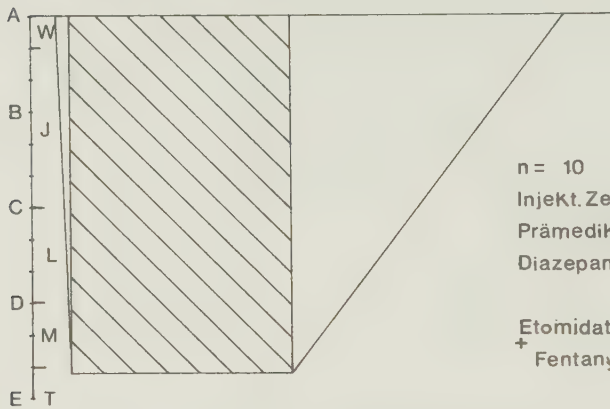
Abb. 11 und 12: Vergleichende schematische Darstellung der Wirkungszeiten bei Etomidate mit Fentanyl und Prämedikation bzw. Etomidate ohne Fentanyl und ohne Prämedikation.



# Studie IX

Mittelwerte der Wirkungszeiten

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 t min



n = 10

Injekt. Zeit 60 sec

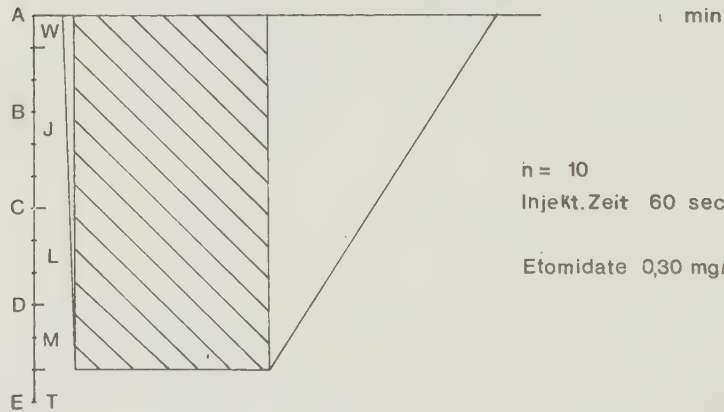
Prämedikation:

Diazepam 1 mg/10Kg KG

Etomidate 0,30 mg/ Kg KG

+ Fentanyl 0,15 mg

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13



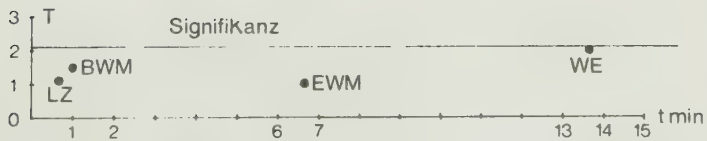
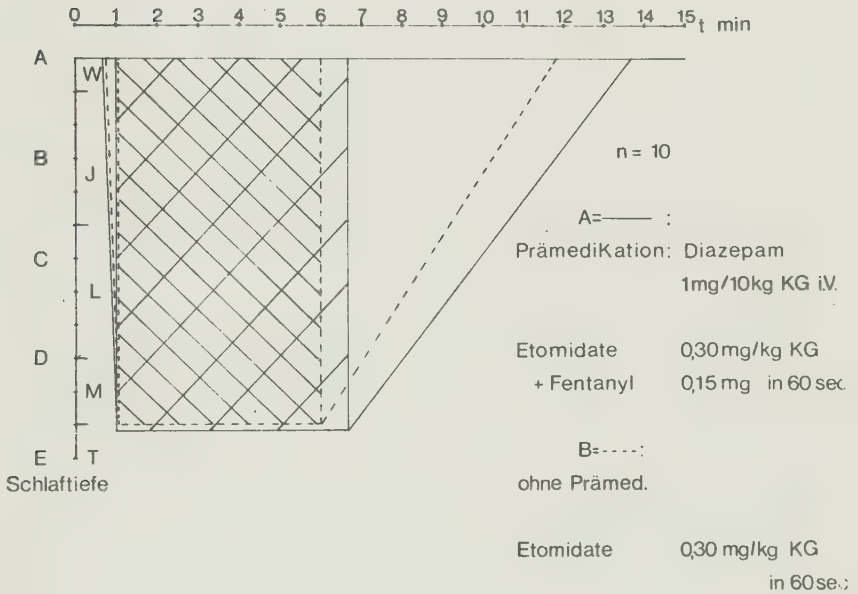
n = 10

Injekt. Zeit 60 sec

Etomidate 0,30 mg/ kg KG

Schlafftiefe

# Studie IX Vergleich zweier Mittelwerte der Wirkungszeiten



### e) Besondere Graphoelemente

Die Indexwerte für K - Komplexe, Vertex-Wellen und andere Graphoelemente bei den einzelnen Versuchspersonen sind aus der folgenden Übersicht zu ersehen. Die Zahlen beziehen sich auf die absolute Häufigkeit der Elemente bei Vertex-Wellen und K-Komplexen, Serien von Lamboid-Wellen und  $\vartheta$ -Gruppen, sowie bei Sigma-Spindeln.

0.30 mg/kg KG

Etomidate ohne

Prämedikation

|       | V         | K         | $\vartheta$ | $\delta$          | $\vartheta$       |
|-------|-----------|-----------|-------------|-------------------|-------------------|
| Vp 1  |           |           | 245         | 4                 |                   |
| Vp 2  | 1         | 3         | 267         | 9                 |                   |
| Vp 3  |           |           | 234         |                   |                   |
| Vp 4  |           | 4         | 166         | 7                 |                   |
| Vp 5  |           |           | 154         |                   |                   |
| Vp 6  | 1         |           | 121         |                   | 1                 |
| Vp 7  |           |           | 224         |                   |                   |
| Vp 8  | 1         | 3         | 74          | 19                |                   |
| Vp 9  |           |           | 407         |                   |                   |
| Vp 10 | <u>27</u> | <u>16</u> | <u>266</u>  | <u>          </u> | <u>          </u> |
|       | 30        | 26        | 2158        | 39                | 1                 |

0.30 mg/kg KG

Eto + 0.15 mg

Fentanyl und Diazepam

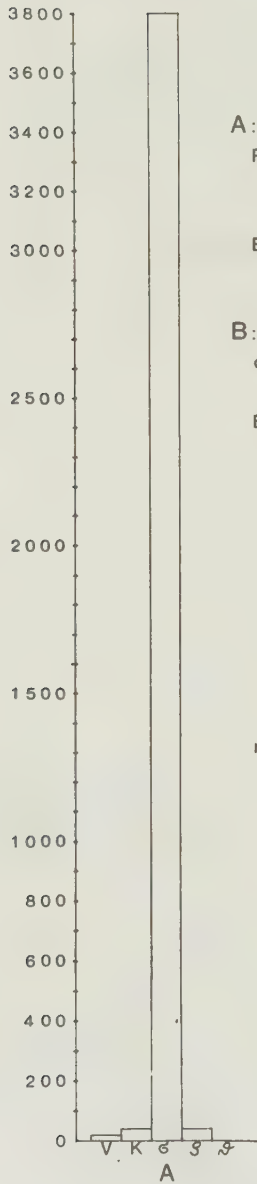
als Prämedikation

|       | V        | K        | $\vartheta$ | $\delta$          | $\vartheta$       |
|-------|----------|----------|-------------|-------------------|-------------------|
| Vp 1  |          |          | 96          |                   |                   |
| Vp 2  | 2        | 1        | 157         | 11                |                   |
| Vp 3  |          |          | 365         |                   |                   |
| Vp 4  |          |          | 214         | 13                |                   |
| Vp 5  | 1        | 3        | 550         |                   |                   |
| Vp 6  |          |          | 271         |                   |                   |
| Vp 7  | 3        | 24       | 372         | 6                 |                   |
| Vp 8  | 10       | 3        | 529         | 6                 | 1                 |
| Vp 9  |          | 5        | 824         |                   |                   |
| Vp 10 | <u>5</u> | <u>7</u> | <u>418</u>  | <u>          </u> | <u>          </u> |
|       | 21       | 43       | 3796        | 36                | 1                 |

Nach den Versuchsergebnissen scheint die Kombination Etomidate und Fentanyl mit vorausgegangener Prämedikation von Diazepam wesentlich mehr Sigma-Spindeln zu erzeugen als die Narkose, bei der nur Etomidate verabreicht wurde.

In der vergleichenden Zusammenfassung erkennt man für *v k s 2*  
nur sehr geringe Unterschiede.

Genaue Angaben sind aus der Säulendarstellung zu entnehmen.



Studie IX  
Graphoelemente

A:

Prämedikation: Diazepam  
1mg/10kg KG i.V.

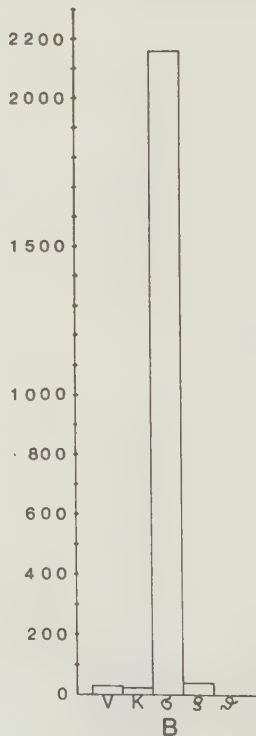
Etomidate 0,30 mg/kg KG  
+ Fentanyl 0,15 mg in 60 sec

B:

ohne Prämed.

Etomidate 0,30 mg/kg KG in 60 sec

n=10



f) Okulogramm:

Die Häufigkeit von raschen ( RAB ) und langsamen (LAB) Augenbewegungen wurde in Indexpunkten ausgewertet, die die Prozentzeit ihres Auftretens in den entsprechenden Epochen ausdrücken.

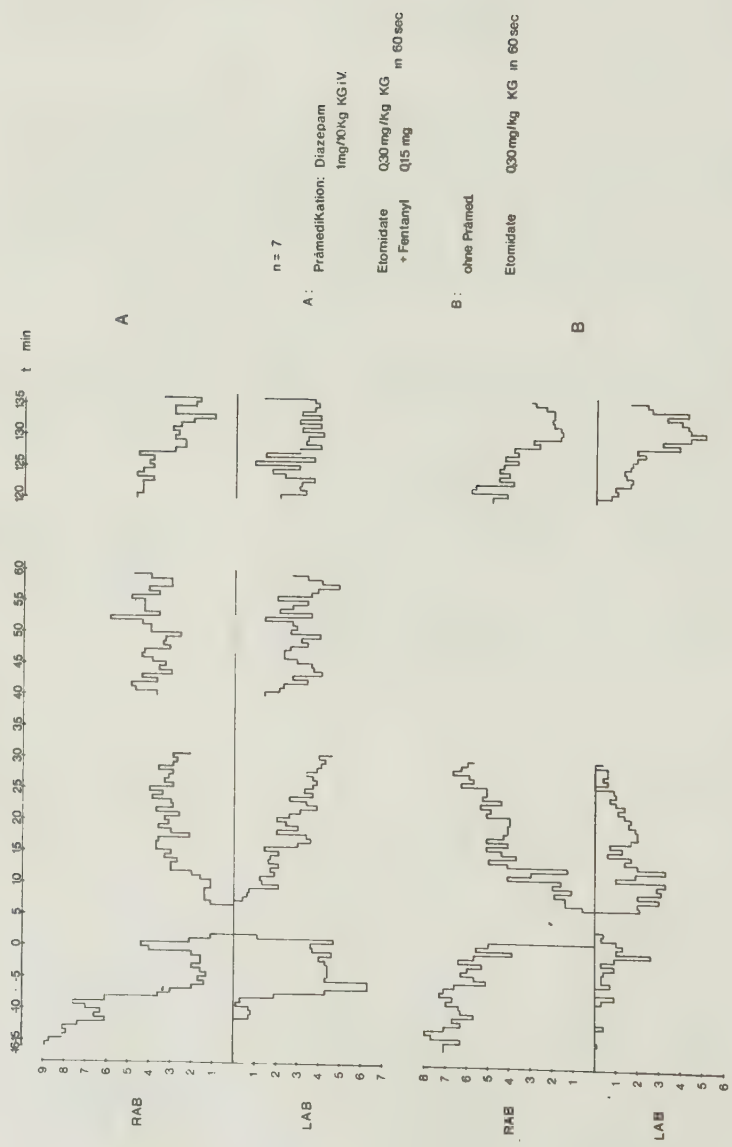
( 10 = 100 %, 0 = 0 % ).

Rasche Augenbewegungen treten im Wachzustand häufig auf und dienen als Maß motorischer Aktivität. Dabei sind willkürliche und unwillkürliche rasche Bulbusbewegungen bei geschlossenen Lidern oft nicht unterscheidbar vom flüchtigen Öffnen und Schließen der Augen und unwillkürlichen Lidschlägen. Außerdem dürfte die Messung des Augeninnendrucks bei unserer Serie das Zahlenbild geringfügig verzerren. Die RAB als Ausdruck motorischer Aktivität erlöschen in den Narkosestadien völlig.

Der Zeitraum, in dem die RAB vollkommen fehlen, wurde durch die vorherige Prämedikation nicht betroffen und war bei den beiden Narkosen der Studie IX gleich lang. Nach Ende des Wirkungsmaximums steigen die RAB-Indices wieder an, was für die Abflutung der Substanz und den relativ wachen Zustand des Probanden spricht.

Die langsamen pendelförmigen Bulbusbewegungen ( LAB ) erlöschen gewöhnlich in tiefen Schlafstadien. Bei Prämedikation und Gabe von Fentanyl erloschen die RAB 80 sec. früher und begannen 40 sec. später als bei der Narkose ohne Prämedikation und Fentanyl.

Studie IX  
Mittelwerte der raschen und langsamen Augenbewegungen



g) Nebenwirkungen:

Wie schon in früheren Versuchen traten auch in dieser Serie Bewegungsstörungen während der tiefen Schlafstadien auf. Diese Störungen waren allerdings nur bei Gabe von Etomidate ohne Fentanyl und ohne vorherige Prämedikation mit Diazepam zu beobachten.

Neun von zehn Probanden dieser Reihe zeigten während der Narkose bis zu vier min. andauernde Dyskinesien zum Teil verbunden mit autonomen Begleiterscheinungen, wie Piloerektionen und vasomotorischen Reaktionen der Haut. Stets war bei den motorischen Erscheinungen ein Überwiegen der "Beuger" zu beobachten. Sie waren oft sehr heftig und bestanden nicht bloß aus kurzandauernden Myokloni.

Es ist deshalb an dieser Stelle angebracht kurz auf die Physiopathogenese dieser motorischen Erscheinungen einzugehen.

Etomidate blockiert die corticale Aktivität, was eine Enthemmung sub-corticaler Strukturen zur Folge hat. Daraus ergibt sich:

1. Bewußtlosigkeit bzw. Schlaf tritt ein, das Bewußtsein wird wie beim Schlaf verändert, kann allerdings durch starke Reize wieder beeinflußt werden.
2. Es fehlt bei Etomidate allein eine befriedigende Analgesie, die durch die Blockade der Schmerzperception im Thalamus eintreten würde. Infolge dessen kann man annehmen, daß Etomidate bei ausreichender Blockade des teencephalen Cortex eine ungenügende thalamische Blockade bewirkt. Es ist daher mehr als Hypnotikum anzusehen, denn ein Narkotikum verursacht Bewußtlosigkeit und Analgesie.

Die Kombination von Etomidate mit Fentanyl bewirkt Analgesie und unterdrückt Bewegungsimpulse, verhindert somit Myokloni und Dyskinesien.

|                         | Dyskinesie         |               |
|-------------------------|--------------------|---------------|
|                         | 60 sec.            | 60 sec.       |
| Injektionszeit          | 1 mg/10 kg KG i.v. | -             |
| Prämedikation: Diazepam | 0.30 mg/kg KG      | 0.30 mg/kg KG |
| Dosis: Etomidate        | 0.15 mg            | -             |
| und Fentanyl            | 10                 | 10            |
| n                       |                    |               |
| Vp 1                    | o                  | +++           |
| Vp 2                    | o                  | +++           |
| Vp 3                    | o                  | +++           |
| Vp 4                    | ( + )              | +++           |
| Vp 5                    | o                  | +++           |
| Vp 6                    | o                  | +++           |
| Vp 7                    | o                  | o             |
| Vp 8                    | o                  | +++           |
| Vp 9                    | o                  | +++           |
| Vp 10                   | o                  | +++           |

Dyskinesie: o = keine, ( + ) = leichte, nur Sekunden dauernde Fingerbewegungen,  
+++ = starke.

# h) Fragenkatalog:

Es wurden jeweils bestimmte Fragen vor Beginn der Narkose ( Anamnese ) und 60 min. nach Narkosenende gestellt. Die während des Versuches objektivierbaren Symptome wurden festgehalten.

## Fragen vor Narkosebeginn:

| n                                                                             | Injektionszeit:<br>Prämedikation: Diazepam<br>Dosis: Etomidate<br>und Fentanyl |          | 60 Sekunden<br>1 mg/10 kg KG<br>0.30 mg/kg KG<br>0.15 mg<br>10 |         | 60 Sekunden<br>-<br>0.30 mg/kg KG<br>-<br>10 |  |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------------------------------------------------|---------|----------------------------------------------|--|
|                                                                               |                                                                                |          | ja / nein                                                      |         | ja / nein                                    |  |
| 1. Erkrankung des Herzens                                                     | 0                                                                              | 10       | 0                                                              | 10      |                                              |  |
| 2. Erkrankung des Gefäß oder<br>Kreislaufsystems                              | 0                                                                              | 10       | 0                                                              | 10      |                                              |  |
| 3. Erkrankung der Lunge                                                       | 0                                                                              | 10       | 0                                                              | 10      |                                              |  |
| 4. Erkrankung des Magen -<br>Darm - Traktes                                   | 1                                                                              | 9        | 1                                                              | 9       |                                              |  |
| 5. Erkrankung des Stoffwechsels                                               | 0                                                                              | 10       | 0                                                              | 10      |                                              |  |
| 6. Erkrankung der Nieren                                                      | 0                                                                              | 10       | 0                                                              | 10      |                                              |  |
| 7. Erkrankung des ZNS                                                         | 0                                                                              | 10       | 0                                                              | 10      |                                              |  |
| 8. Haben Sie eine Allergie ?                                                  | 2                                                                              | 8        | 2                                                              | 8       |                                              |  |
| 9. Haben Sie ein Grundleiden ?                                                | 0                                                                              | 10       | 0                                                              | 10      |                                              |  |
| 10. Haben Sie Schmerzen ?                                                     | 0                                                                              | 10       | 1                                                              | 9       |                                              |  |
| 11. Können Sie klar denken ?                                                  | 10                                                                             | 0        | 10                                                             | 0       |                                              |  |
| 12. Haben Sie ein ungutes Gefühl<br>im Magen ?                                | 0                                                                              | 10       | 0                                                              | 10      |                                              |  |
| 13. Haben Sie an den Extremitäten<br>a) Kältegefühl ?<br>b) pelziges Gefühl ? | 0<br>0                                                                         | 10<br>10 | 0<br>1                                                         | 10<br>9 |                                              |  |
| 14. Sind Sie wetterempfindlich ?                                              | 5                                                                              | 5        | 5                                                              | 5       |                                              |  |
| 15. Sind Sie Hochleistungsportler ?                                           | 0                                                                              | 10       | 0                                                              | 10      |                                              |  |
| 16. Haben Sie am Abend vorher<br>ausgiebig gegessen ?                         | 4                                                                              | 6        | 3                                                              | 7       |                                              |  |
| 17. Haben Sie am Abend vorher<br>Alkohol genossen ?                           | 1                                                                              | 9        | 1                                                              | 9       |                                              |  |
| 18. Haben Sie am Vortag<br>Medikamente genommen ?                             | 0                                                                              | 10       | 0                                                              | 10      |                                              |  |
| 19. Haben Sie Angst vor<br>der Narkose ?                                      | 0                                                                              | 10       | 0                                                              | 10      |                                              |  |

|                         |               |               |
|-------------------------|---------------|---------------|
| Injektionszeit:         | 60 Sekunden   | 60 Sekunden   |
| Prämedikation: Diazepam | 1 mg/10 kg KG | -             |
| Dosis: Etomidate        | 0.30 mg/kg KG | 0.30 mg/kg KG |
| und Fentanyl            | 0.15 mg       | -             |
| n                       | 10            | 10            |

|                           |           |           |
|---------------------------|-----------|-----------|
| 20. Wie fühlen Sie sich ? | f / n / m | f / n / m |
|                           | 1 8 1     | 2 6 2     |

|                                         |           |           |
|-----------------------------------------|-----------|-----------|
| 21. Sehen, Hören,<br>Schmecken, Riechen | o. B. / v | o. B. / v |
|                                         | 10 o      | 10 o      |

|                                          |             |             |
|------------------------------------------|-------------|-------------|
| 22. Wie ist Ihre Kondition<br>zur Zeit ? | g / m / sch | g / m / sch |
|                                          | 6 4 o       | 4 6 o       |

|                        |                      |                      |
|------------------------|----------------------|----------------------|
| 23. Sind Sie Raucher ? | n / o - 20 / 20 - 40 | n / o - 20 / 20 - 40 |
|                        | 2 4 4                | 2 4 4                |

Erläuterung zu Fragen vor Narkosebeginn:

- zu 5: Bei der Versuchsperson lag eine Magenschleimhautentzündung vor.
- zu 8: Die Probanden leiden zeitweise unter Nesselfieber bzw. Heuschnupfen.
- zu 10: Die Versuchsperson klagt über Kopfschmerzen.
- zu 13: Pelziges Gefühl in der unteren Extremität.
- zu 20: f = frisch, n = normal, m = matt.
- zu 21: o. B. = ohne Befund, v = verändert.
- zu 22: g = gut, m = mittel, sch = schlecht.
- zu 23: n = Nichtraucher, o - 20 / 20 - 40 = Zigaretten.

Objektivierbare Symptome während des Versuches:

|                                                                                   |                                                                |                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Injektionszeit:<br>Prämedikation: Diazepam<br>Dosis: Etomidate<br>+ Fentanyl<br>n | 60 Sekunden<br>1 mg/10 kg KG<br>0.30 mg/kg KG<br>0.15 mg<br>10 | 60 Sekunden<br>-<br>0.30 mg/kg KG<br>-<br>10 |
|                                                                                   | ja / nein                                                      | ja / nein                                    |
| 1. Blässe                                                                         | 0 10                                                           | 0 10                                         |
| 2. Bewegungsstörungen in<br>tiefen Schlafstadien                                  | 0 10                                                           | 9 1                                          |
| 3. Erröten                                                                        | 2 8                                                            | 1 9                                          |
| 4. Gähnen                                                                         | 0 10                                                           | 6 4                                          |
| 5. Apnoe                                                                          | 0 10                                                           | 0 10                                         |
| 6. Sprechen                                                                       | 2 8                                                            | 2 8                                          |
| 7. Lachen                                                                         | 1 9                                                            | 3 7                                          |
| 8. Atemtiefe                                                                      | f / t / n                                                      | f / t / n                                    |
| 9. Atemrhythmus                                                                   | r / ur                                                         | r / ur                                       |
| 10. Augen                                                                         | o / g<br>1 9                                                   | o / g<br>3 7                                 |
| 11. Frösteln                                                                      | st / sch / n<br>0 0 10                                         | st / sch / n<br>4 4 2                        |
| 12. Schwitzen                                                                     | st / sch / n<br>0 1 9                                          | st / sch / n<br>0 0 10                       |
| 13. Zyanose                                                                       | st / sch / n<br>1 4 5                                          | st / sch / n<br>0 0 10                       |

Erläuterungen:

zu 8: f = flach, t = tief, n = normal

zu 9: r = regelmäßig, ur = unregelmäßig

zu 10: o = offen, g = geschlossen

zu 11 mit 13: st = stark, sch = schwach, n = nein

zu 13: Es lagen eine zentrale und periphere Zyanose, sowie 4 Lippen-Zyanosen vor.

Fragen 60 Minuten nach Injektionsbeginn:

|                         |               |               |
|-------------------------|---------------|---------------|
| Injektionszeit:         | 60 Sekunden   | 60 Sekunden   |
| Prämedikation: Diazepam | 1 mg/10 kg KG | -             |
| Dosis: Etomidate        | 0.30 mg/kg KG | 0.30 mg/kg KG |
| + Fentanyl              | 0.15 mg       | -             |
| n                       | 10            | 10            |

|                                                             |           |           |
|-------------------------------------------------------------|-----------|-----------|
|                                                             | ja / nein | ja / nein |
| 1. Ungutes Gefühl im Magen, Übelkeit, Brechreiz ?           | 0 10      | 0 10      |
| 2. Haben Sie Schmerzen ?                                    | 0 10      | 2 8       |
| 3. Haben Sie Gefühl geschlafen zu haben ?                   | 7 3       | 6 4       |
| 4. Hatten Sie Träume ?                                      | 1 9       | 1 9       |
| 5. Haben Sie an den Extremitäten Kälte- / pelziges Gefühl ? | 0 10      | 0 10      |
| 6. Feststellbare Hautrötungen                               | 1 9       | 0 10      |

|                                                       |                    |                    |
|-------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|
| 7. Wie fühlen Sie sich jetzt im Vergleich zu vorher ? | f / g / m<br>1 3 6 | f / g / m<br>1 5 4 |
| 8. Welche Empfindungen hatten Sie beim Einschlafen ?  | E / kE<br>2 8      | E / kE<br>2* 8     |
| 9. Was empfanden Sie beim Erwachen ?                  | E / kE<br>4 6      | E / kE<br>2** 8    |
| 10. Sehen, Hören, Schmecken, Riechen ?                | o. B. / v<br>10 0  | o. B. / v<br>10 0  |
| 11. Welche Narkose war besser ?                       | 4                  | 6                  |

Erläuterungen:

zu 2: Schmerzen an der Injektionsstelle.

zu 6: Hautrötung an der Injektionsstelle.

zu 7: f = frischer, g = gleich, m = matter

zu 8: E = Empfindung, kE = keine Empfindung; 2= angenehmes Gefühl - Gefühl der Schwere, 2\* = Kribbeln im Kopf - Wärmegefühl,

zu 9: 4 = 2 mal Glücksgefühl, Zuckungen, alles ist leer und grau, 2\*\* = Glücksgefühl - Kältegefühl.

zu 10: o. B. = ohne Befund, v = verändert.

### 3. EFG - Beurteilung

Wenn bei den Nachinjektionen im Abstand von 5 min. neuerdings Etomidate ohne Fentanyl injiziert wurde, hielten die erreichten sehr tiefen Narkosestadien und die Perioden sehr flacher Aktivität länger an, als nach der ersten Injektion ( Etomidate 0.30 mg/kg KG und 0.1 mg Fentanyl ). In dem tiefen Narkosestadium überwogen langsame Wellen mit wenig überlagernder rascher Tätigkeit. Bei der 3. Injektion in der 12. min. ( Etomidate 0.30 mg/ kg KG und 0.05 mg Fentanyl ) waren die extrem tiefen Narkosestadien noch stärker ausgeprägt, d. h. die Perioden sehr flacher Kurven auf 4 - 6 sec. verlängert und die eingeschalteten Gruppen von langsamen Wellen niedriger. Aber auch hier erfolgte nach etwa 1 min. wieder die Rückkehr in die regulären tiefen Narkosestadien. Nach einer verhältnismäßig langen Wirkungsdauer erfolgte so dann eine Abnahme der Narkose mit Übergang in wechselnde leichte Narkosestadien, die oft noch bis zur 30. oder 40. min. anhielten.

Bei der Kombination von Methohexital mit Halothane wurde die Narkose zunächst mit Methohexital eingeleitet. Es ergab sich dabei das Bild einer Barbituratnarkose. Es wurden nach einer Latenzzeit von etwa 40 - 50 sec. unregelmäßige langsame und diffuse, rasche Wellen aktiviert, die nach Beendigung der Injektion in der 60. sec. in Stadien einer mittleren Barbituratnarkose mit hoher unregelmäßiger 2 - 3/sec. - Tätigkeit übergingen, die von 7 - 8/sec.- Wellen überlagert war. Dieses Bild einer gemischten Aktivität blieb für die nächsten 2 - 3 min. erhalten und wurde durch das Aufsetzen der Maske in der 2. min. beeinflusst. Nach Beginn der Halothane-Lachgas-Sauerstoff-Beatmung kam es in den ersten 60 sec. nach Anfluten der Halothane-Inhalationsnarkose zu einer Aktivierung von unregelmäßiger, höherer, rascherer 9 - 11/sec.- Tätigkeit. Die unterlagerte langsame Tätigkeit der Barbituratnarkose nahm etwas ab, blieb aber diffus in Form von unterlagerten 2 - 4/sec. - Wellen, deren Amplituden progressiv abnahmen, weiterhin bestehen. Mit der Abnahme der Amplituden der langsamen Tätigkeit wurde die diffuse, rasche Tätigkeit weiterhin vermehrt und blieb mit 11/sec. - Wellen deutlich erkennbar.

Bei fortgeführter Halothane-Beatmung ( ein mittleres Narkosestadium soll aufrecht erhalten werden ) blieb eine unterlagerte 2 - 3/sec. - Tätigkeit diffus, zum Teil mit hohen Serien und wechselnden Abläufen einzelner höherer 1/sec. - Serien erhalten. Die überlagernde rasche Tätigkeit wurde zum Teil auf 9 - 10 und einzelne 8/sec. - Wellen verlangsamt.

Dieses Gemisch von Aktivität blieb bis zum Abnehmen der Maske in der 21. min. erhalten. Anschließend bestanden noch für weitere 10 min. die diffusen, langsamen Wellen mit der überlagernden raschen Tätigkeit. Nach der 30. min. kam es zu stärkerem zeitlichen Wechsel mit bilateralen Serien von  $\delta$  - Wellen und dazwischen verringerter langsamer Tätigkeit. Nach der 35. min., beim Ausklingen der Narkose, herrschte eine niedrige 7 - 8/sec. - Tätigkeit vor, die langsam zum Ausgangsverhalten zurück führte.

Die diffuse unregelmäßige 9/sec. - Tätigkeit ab etwa der 50. min. war dem Ausgangsverhalten weitgehend angeglichen.

Legende zu den Abbildungen Etomidate - Nachinjektion - Abb. 15 - 21

( SCHN. He., 20 J., 60 kg, 8. 4. 1974 )

Bild A:

linker Bildteil:

Normales Ausgangsverhalten mit spindeliger 10/sec. - Tätigkeit,  
20 Mikro-Volt.

rechter Bildteil:

Nach Diazepam diffuse 5 - 7/sec. - Tätigkeit und rascheren,  
unregelmäßigen 8 - 9/sec. - Wellen.

Abb. 15

Bild B:

Bei Injektionsende von Etomidate mit Fentanyl Induktionsstadium mit  
diffuser 6 - 7/sec. - Tätigkeit, Übergang in leichte Narkosestadien  
mit unterlagerter diffuser 4 - 5 und 3/sec. - Tätigkeit und über-  
lagernden 5 - 6/sec. - Wellen.

Abb. 16

Bild C:

linker Bildteil:

Mittlere Narkosestadien mit diffuser 3 - 4/sec. - Tätigkeit; einzelnen  
2/sec. - Wellen, überlagernde rasche, unregelmäßige 7 - 8/sec. - Wellen.

rechter Bildteil:

Ausklingende, leichte Narkosestadien, diffuse 2 - 3/sec. - Tätigkeit  
mit überlagernder unregelmäßiger 10 - 12/sec. - Tätigkeit.

Abb. 17

Bild D:

linker Bildteil:

Nach der 2. Injektion von Etomidate, niedrige diffuse  
5 - 6 und überlagernde rasche 9/sec. - Wellen.

rechter Bildteil:

Weiterbestehend niedrige diffuse 4 - 5 und überlagernde  
raschere 6 - 7/sec. - Tätigkeit, langsame 0.5 - 1/sec. - Wellen  
vorne.

Abb. 18

Bild E:

Eine Minute nach der 3. Injektion von Etomidate wechselnde Tätigkeit, bilaterale Serien von unregelmäßigen langsamen Wellen, Intervalle von sehr niedriger diffuser 6 - 7/sec. - Tätigkeit mit einzelnen 5/sec. - Wellen ( wechselnde, periodische Aktivität, wie sie bei Erreichen der Toleranzgrenze zu beobachten ist ).

Abb. 19

Bild F:

linker mittlerer und rechter Bildteil:

Diffuse 3 - 4/sec. - Wellen. Überlagernde rasche, unregelmäßige 10 - 11/sec. - Tätigkeit, entsprechend anhaltenden mittleren Narkosestadien mit Übergang in leichte Narkosestadien beim Ausklingen der Narkose in der 16. - 28. min.

Abb. 20

Bild G:

linker Bildteil:

Ausklingende, leichte Narkosestadien mit unregelmäßiger diffuser 8 - 8/sec. - Tätigkeit.

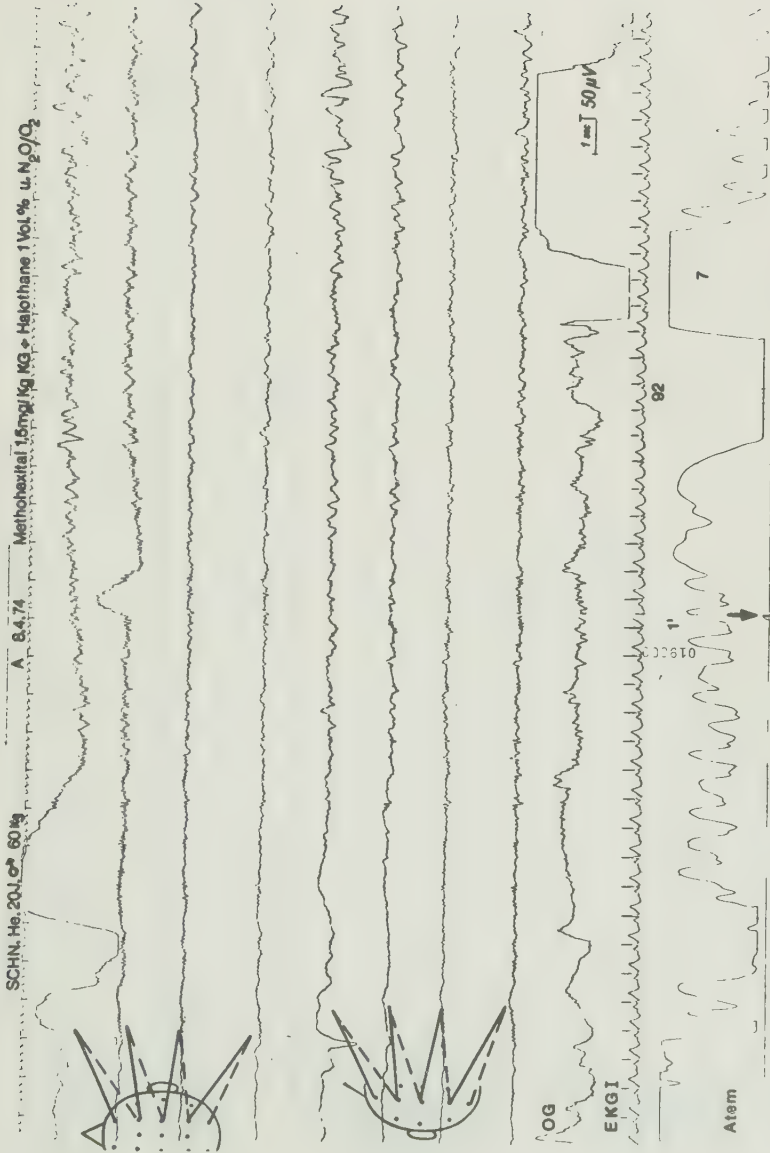
mittlerer Bildteil:

Übergang in niedrige 8 - 9/sec. - Tätigkeit.

rechter Bildteil:

Rückkehr zum Ausgangsverhalten mit regelmäßigen 8 - 9/sec. - Spindeln.

Abb. 21

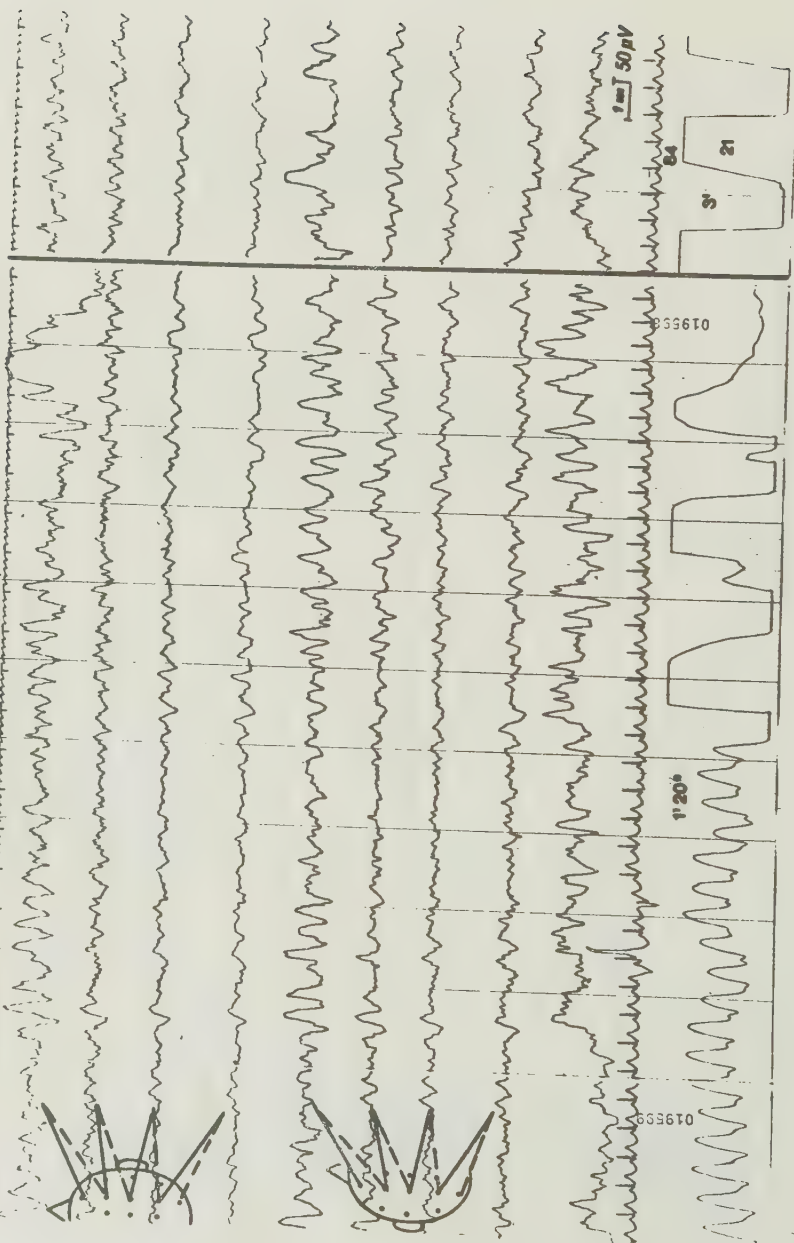


Injektionsende von Methohexital; Beginn Halothane +  $N_2O/O_2$

RR: 170/110

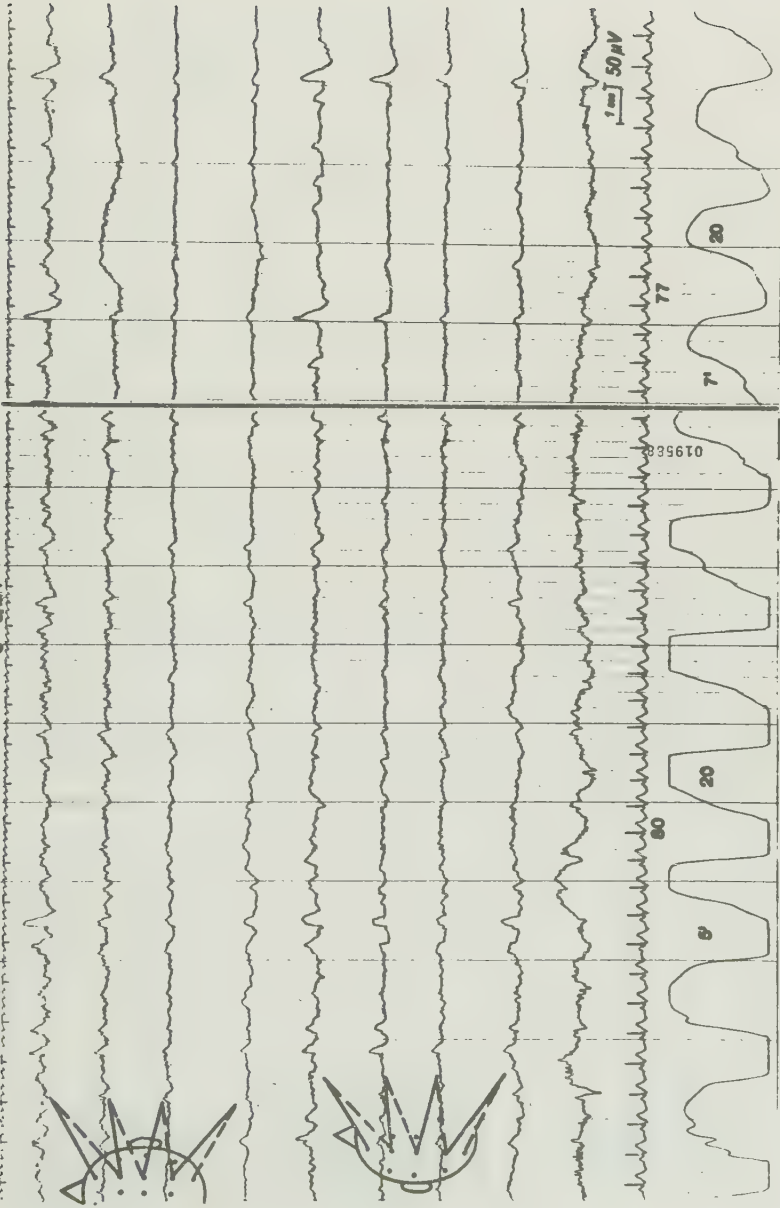
SONLINE

8 8474



C 8474

SCN 116

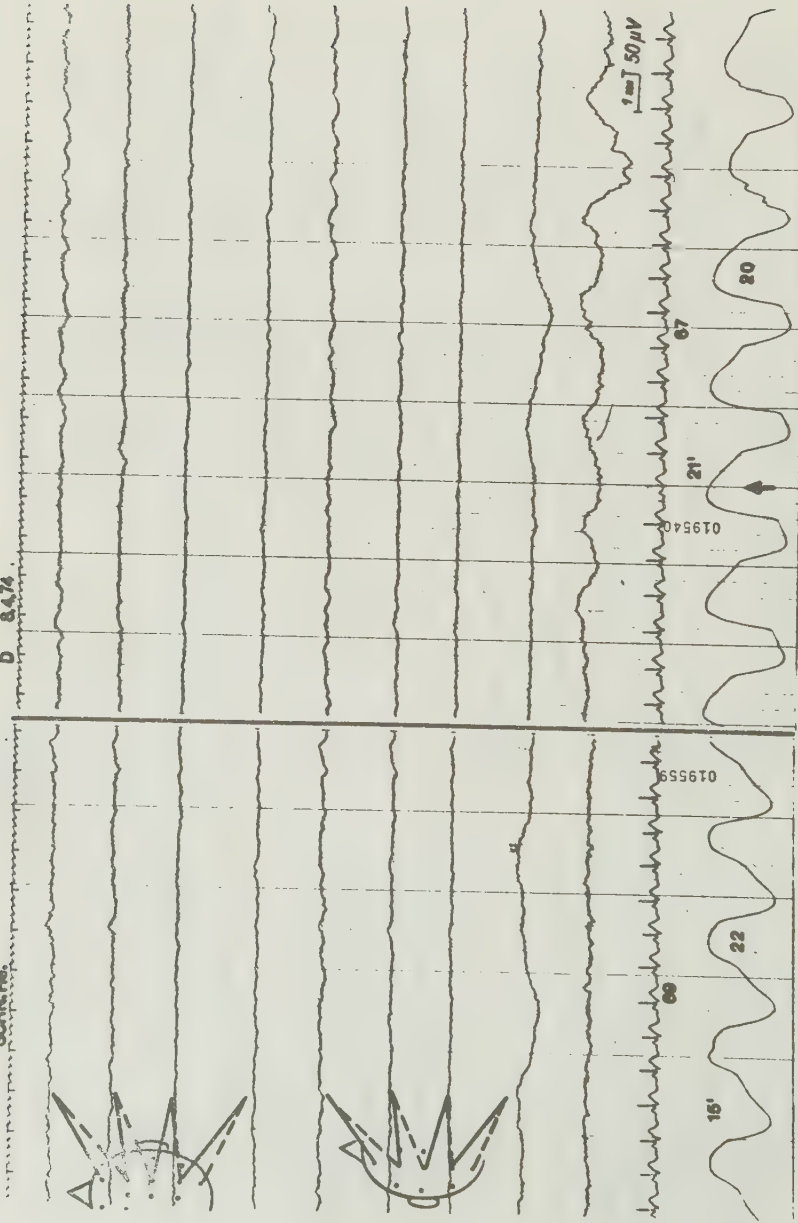


RR:130/80

RR:120/70

SCHN. No.

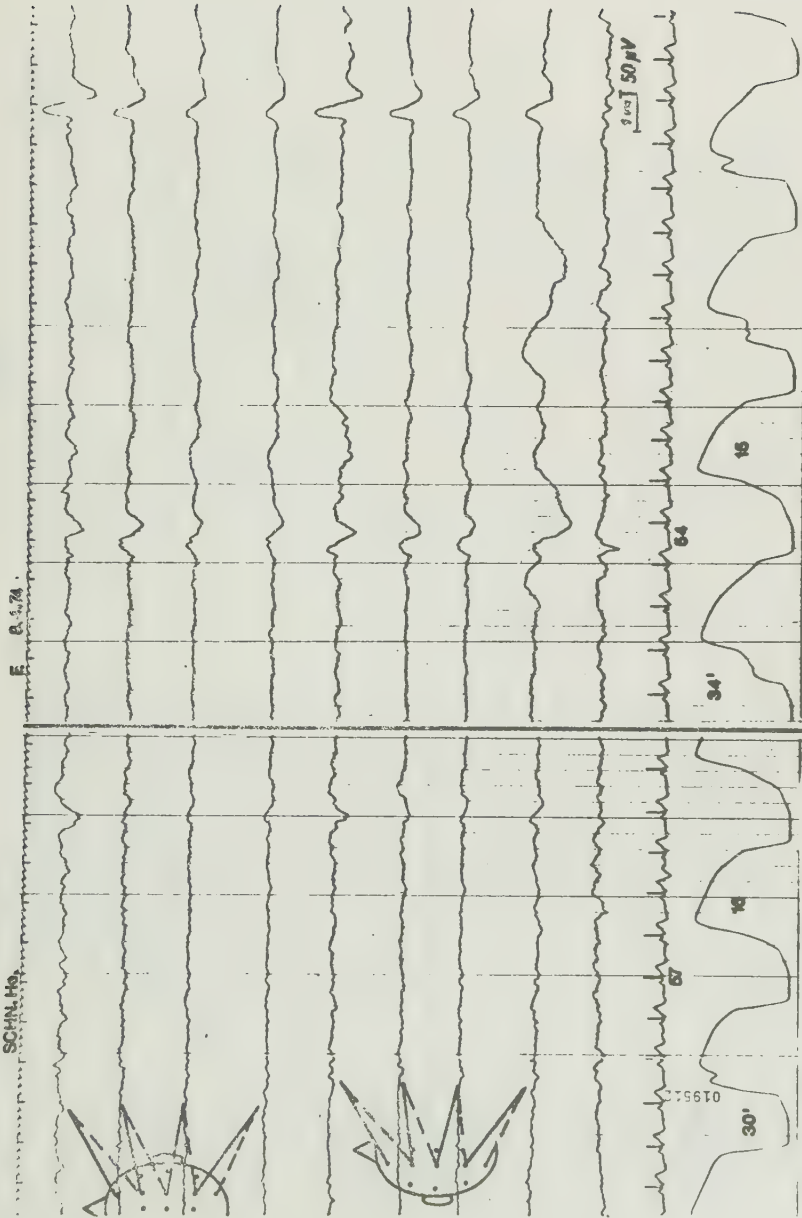
D 8.474



RR: 110/65

Ende Halothane +  $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$

RR: 115/60

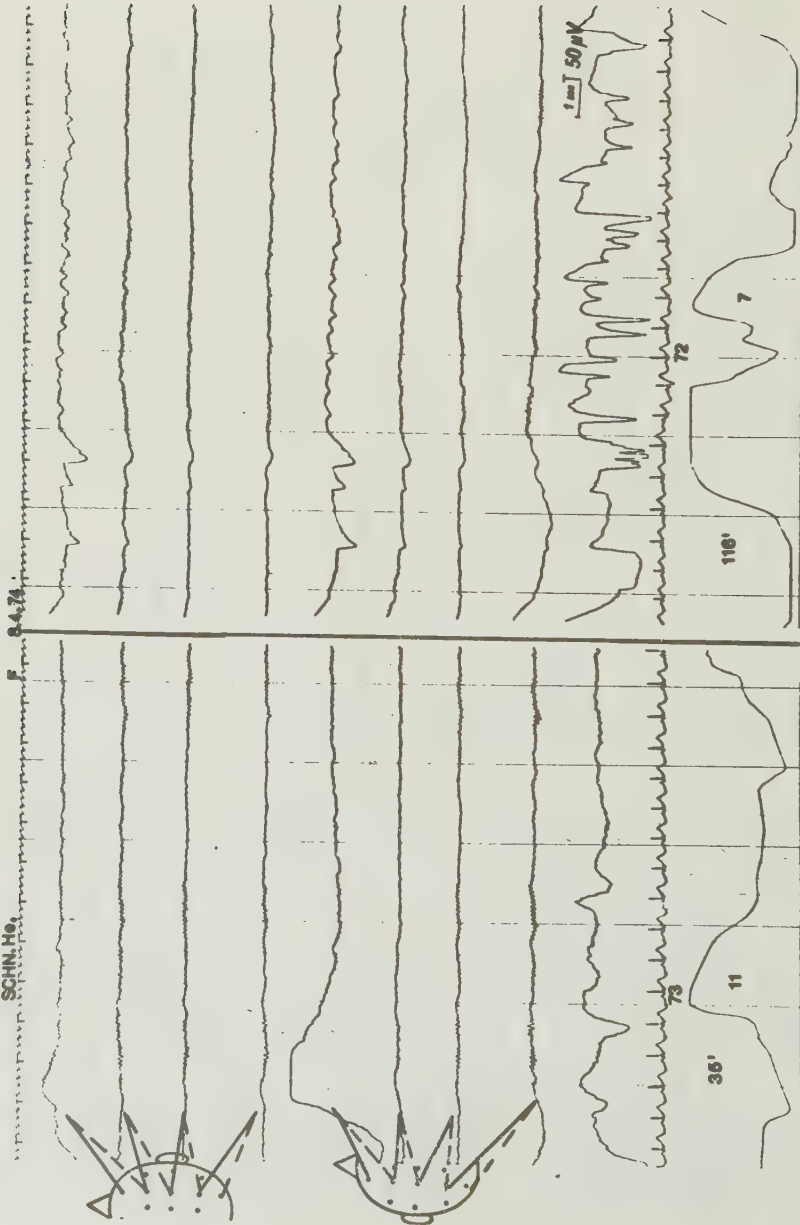


RR: 140/80

RR: 120/66

SCHN. Ho.

8474



RR: 140/90

RR: 150/90

Legende zu Abbildungen Methohexital-Halothane - Abb. 22 - 27

( DO. Kl., 22 J., 65 kg, 19. 4. 1974 )

Bild A:

linker Bildteil:

Ausgangsverhalten mit niedrigen 10/sec. - Spindeln, 20 Mikro-Volt, ( relativ niedrige Grundtätigkeit eines Alpha - EEG ). Im Induktionsstadium höher werdende 9 - 10/sec. - Tätigkeit mit unterlagerten 4 - 7 und einzelnen 3/sec. - Wellen. Übergang in beginnende, leichte Narkose mit höherer, diffuser 3 und 2/sec. - Tätigkeit, von 9 - 10/sec. - Wellen überlagert.

Abb. 22

Bild B:

linker und rechter Bildteil:

Mittleres Narkosestadium mit diffuser 2 - 3/sec. - Tätigkeit bis 150 Mikro-Volt von 6 - 7/sec. und spärlichen 9/sec. - Wellen überlagert.

Abb. 23

Bild C:

linker Bildteil:

Ausklingendes, leichtes Narkosestadium mit diffuser 2 - 4/sec. - Tätigkeit bis 80 Mikro-Volt und überlagernden 6 - 7/sec. - Wellen und niedriger, rascherer 12 - 10/sec. - Tätigkeit.

rechter Bildteil:

Anhaltende, leichte Narkosestadien bei Halothane-Gabe mit niedriger, unregelmäßiger 9 - 12/sec. - Tätigkeit, bis 20 Mikro-Volt und einzelnen bilateralen langsamen Wellen.

Abb. 24

Bild D:

linker Bildteil:

Ausklingende, leichte Narkose mit sehr niedriger, unregelmäßiger rascher 10 - 12/sec. - Tätigkeit und unterlagerten 4 - 5/sec. - Wellen.

rechter Bildteil:

Physiologische Nachschlafstadien mit unregelmäßiger 4 - 6/sec. - Tätigkeit, von rascheren 9 - 10/sec. - Wellen überlagert.

Abb. 25

Bild E:

linker Bildteil:

Physiologische Nachschlafstadien mit höheren 4 - 5/sec. - Wellen, von niedriger 10 - 11/sec. - Tätigkeit überlagert.

rechter Bildteil:

Nachschlafstadien entsprechend Stadium 2 - 3 mit einzelnen, bilateralen langsamen Wellen ( K - Komplexe ) und rascher 10 - 11/sec. - Tätigkeit.

Abb. 26

Bild F:

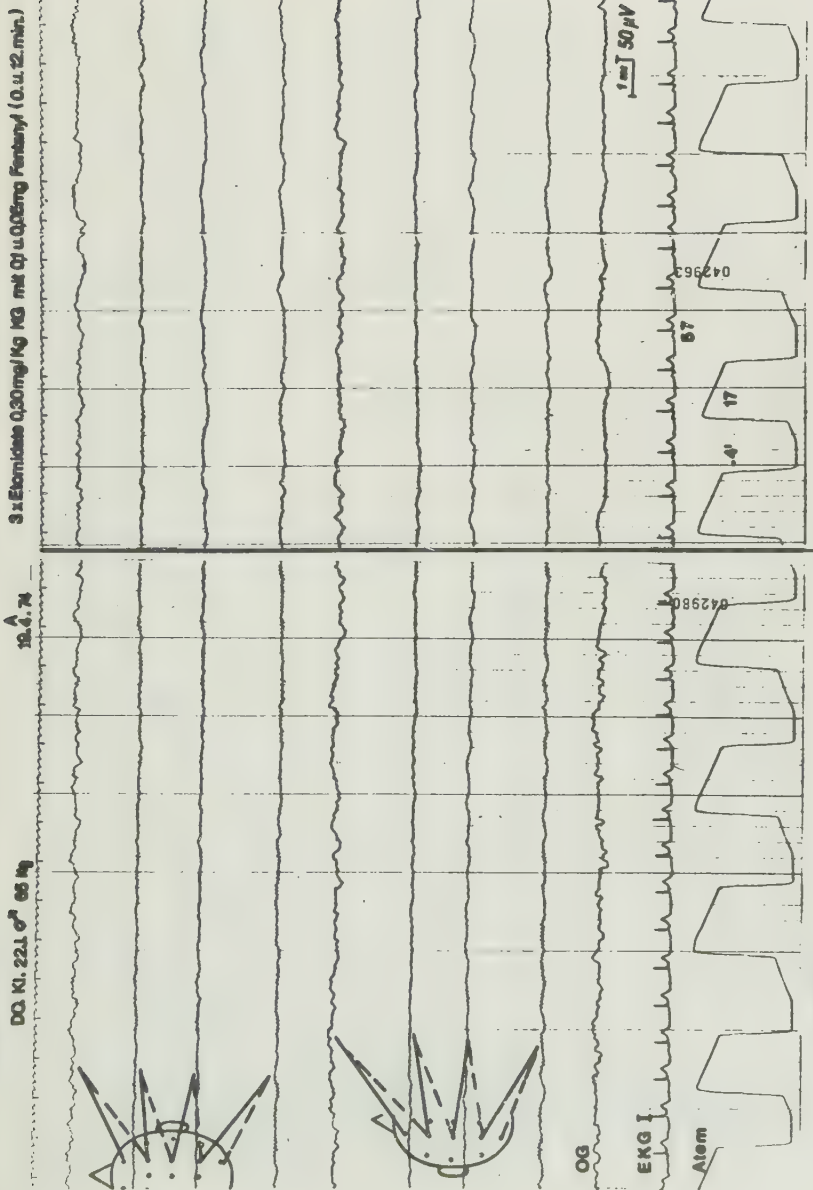
linker Bildteil:

Langsame Rückkehr zum Ausgangsverhalten. Hintergrundtätigkeit mit spindelig 9/sec. - Tätigkeit.

rechter Bildteil:

Angleich an das Ausgangsverhalten mit niedriger, spindelig 11/sec. - Tätigkeit und visoeeller Blockadereaktion.

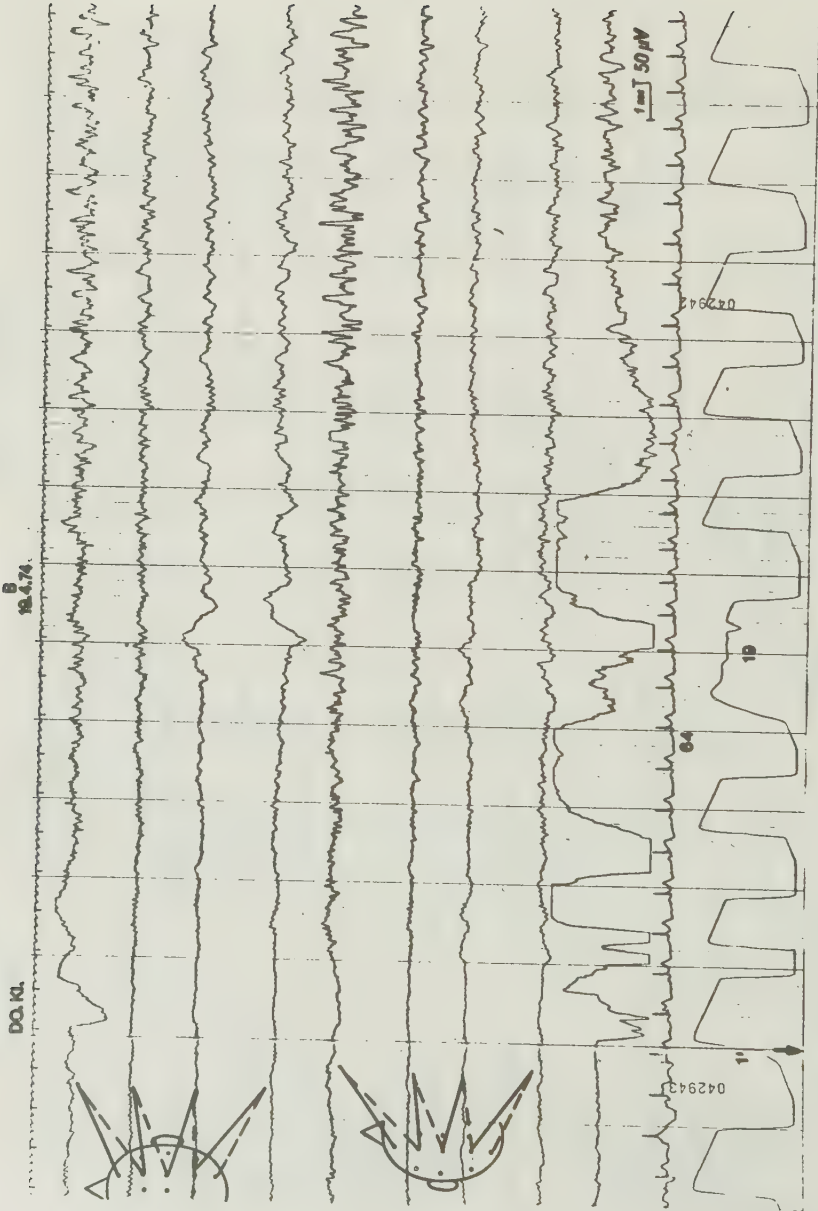
Abb. 27



Puls : 61  
 Atmung : 16  
 RR : 120/60

Diazepam : 1 mg/10 kg KG

RR : 126/60

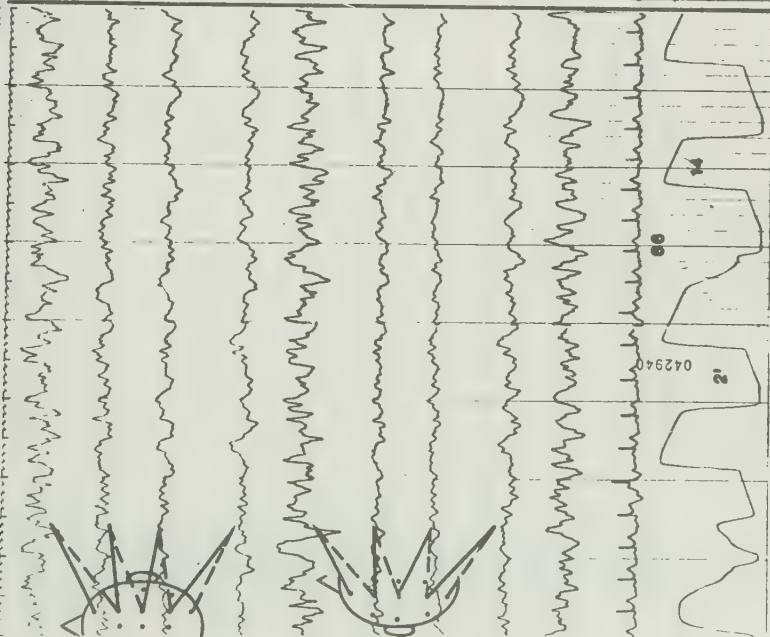


Ende der 1. Injektion

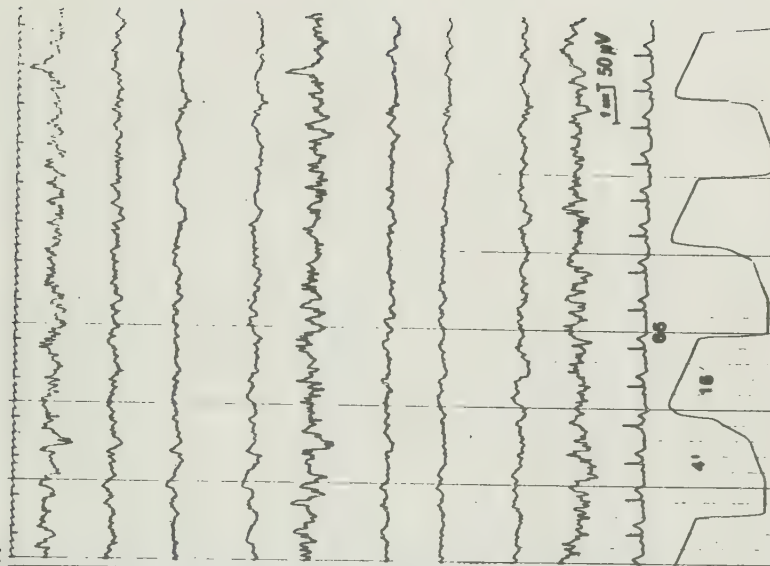
RR:116/85

DO. KI.

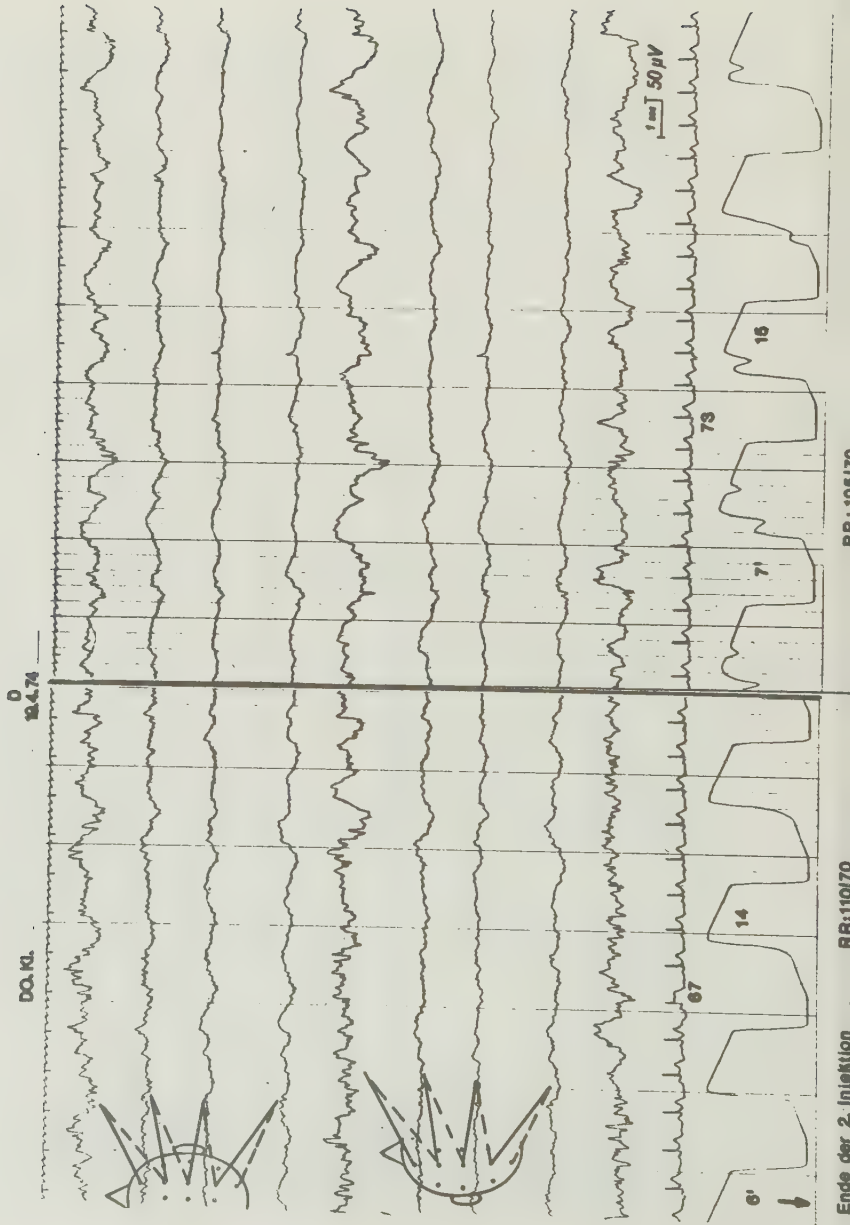
C  
12.4.74



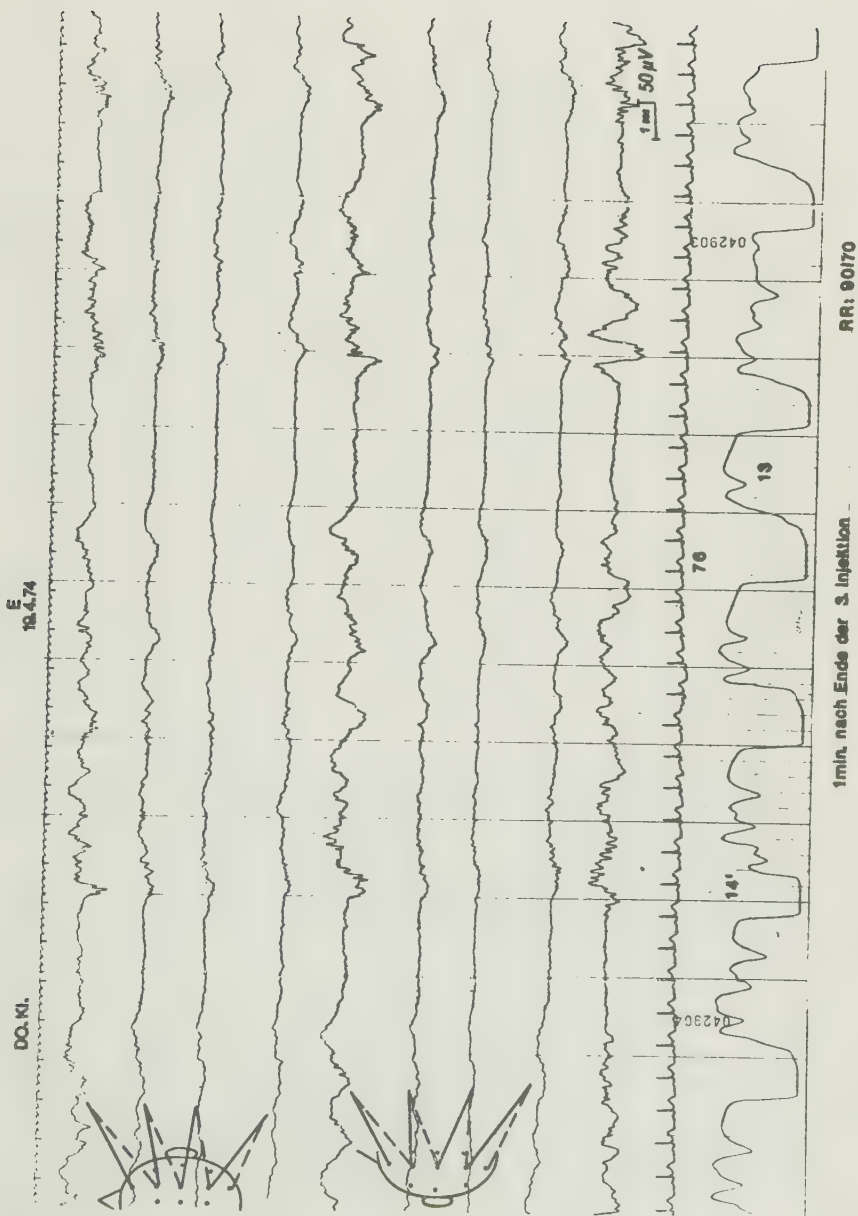
RR:115185

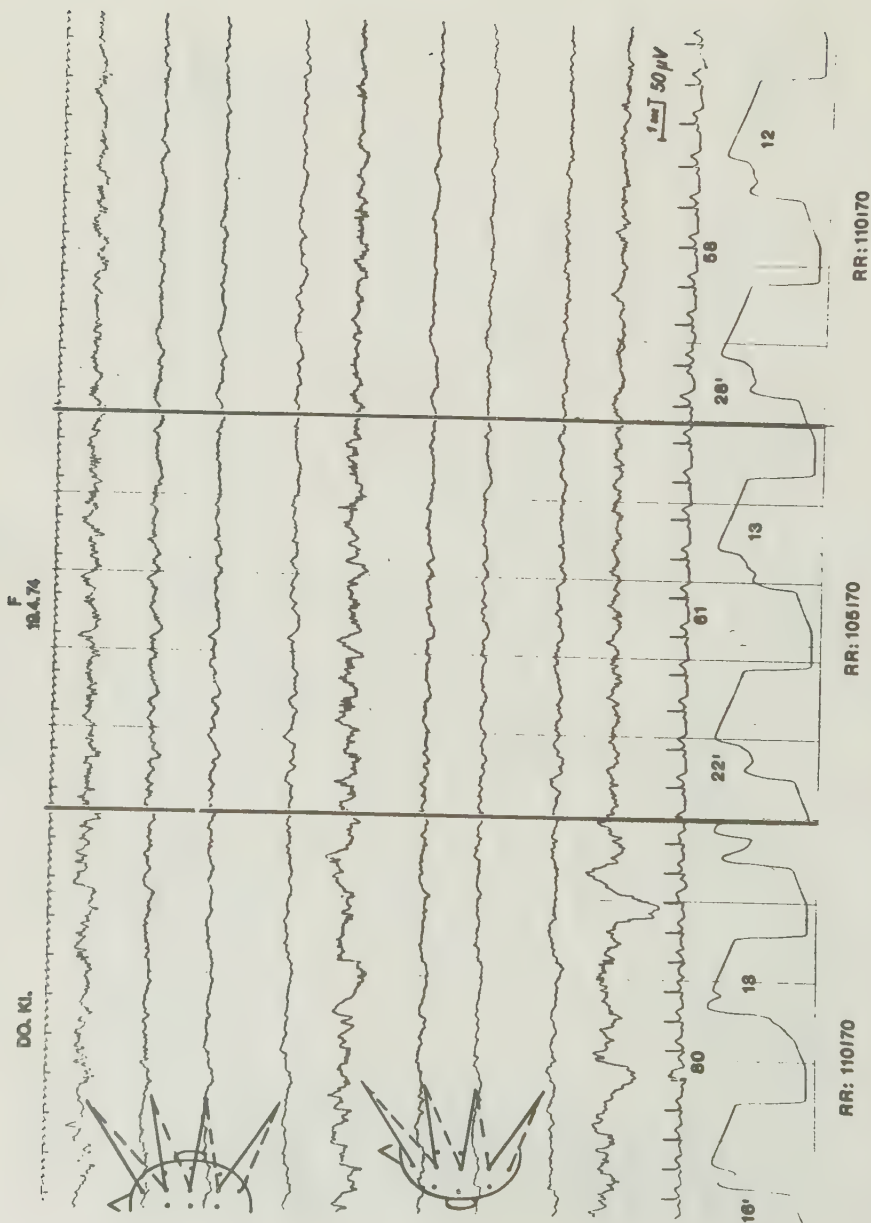


RR:120186



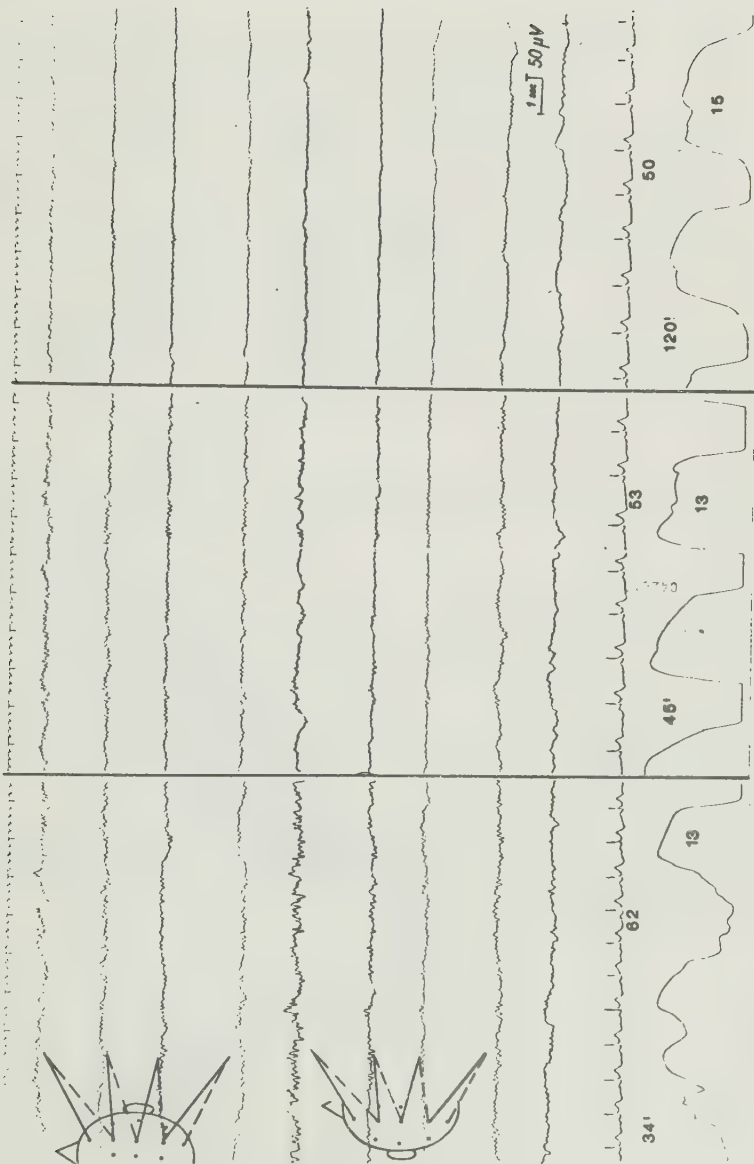
Ende der 2. Injektion





G  
19.4.74

DO. KI.



RR:115/85

RR:120/80

RR:110/80

#### 4. Studie VII

##### a) Etomidate Nachinjektion:

Der Verlauf des Mittelwerts-Hypnogrammes vor Beginn der Narkose zeigt, wie schon bei Studie IX a besprochen, Schläfrigkeitsserscheinungen bis  $B_0$ , hervorgerufen durch die Prämedikation mit Diazepam. Das Wirkungsmaximum trat 45 sec. nach Injektionsbeginn ein und wurde auf Grund der Nachinjektion erst in der 26. min. wieder verlassen. Die tiefste Narkose ( $D_1 - D_2$ ) wurde 2 1/2 min. nach Beginn der ersten Injektion erreicht. Die 2. Injektion (Etomidate 0.30 mg/kg KG ohne Fentanyl) wurde in der 5. min. nach durchschnittlich bestehenden Schlafstadien zwischen  $D_0$  und  $D_1$  verabreicht und führte nach 2 1/2 min. zu einem absoluten Maximum von  $E_0$ .

Bei der 3. Injektion (Etomidate 0.30 mg/kg KG und 0.05 mg Fentanyl) in der 12. min. (das noch bestehende Schlafstadium betrug hier ebenfalls  $D_0 - D_1$ ) trat die tiefste Narkose (durchschnittlich  $E_0$ ) wiederum nach 2 1/2 min. ein.

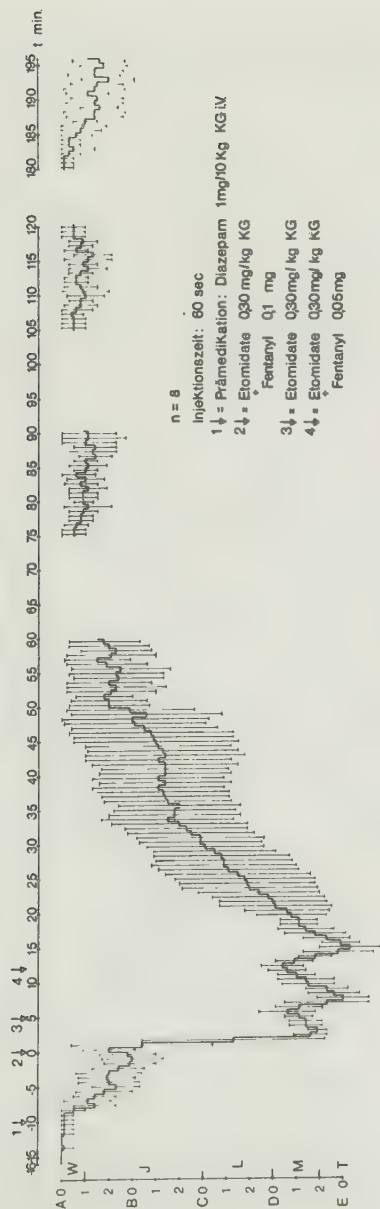
Die erhebliche Streuung bis zum Erreichen des Wirkungsmaximums weist auf eine unterschiedliche Anflutung von Etomidate hin, während die geringe Streuung in den tiefsten Narkosen einen gleichmäßigen, tiefen Schlaf aller Probanden zeigt.

Die unterschiedliche Abflutung bis zum Verlassen des Wirkungsmaximums in der 26. min. ist ebenso wie die Nachschlafstadien in der ausklingenden Phase durch die konstant hohe Streuung gesichert.

Die Versuchspersonen waren im Durchschnitt ab der 35. min. ansprechbar, hatten aber individuell verschieden starke Nachschlafphasen, besonders, besonders zwischen der 40. und 50. min.

Die Rückkehr zum Ausgangsverhalten erfolgte bei allen Probanden nach der 50. min. und wurde auch im weiteren Verlauf des Versuches von keinerlei Nachschlafstadien unterbrochen.

# Studie VII Mittelwerte (Schlafstadien)



b) Methohexital - Halothane:

Der Verlauf des Hypnogrammes bis zum Injektionsbeginn entspricht bei gleicher Prämedikation mit Diazepam etwa den vorgenannten Kurven.

Das Wirkungsmaximum trat ca. 45 sec. nach Injektionsbeginn von Methohexital auf. Das Narkosestadium ( $D_2$ ) war nach etwa 2 min. erreicht.

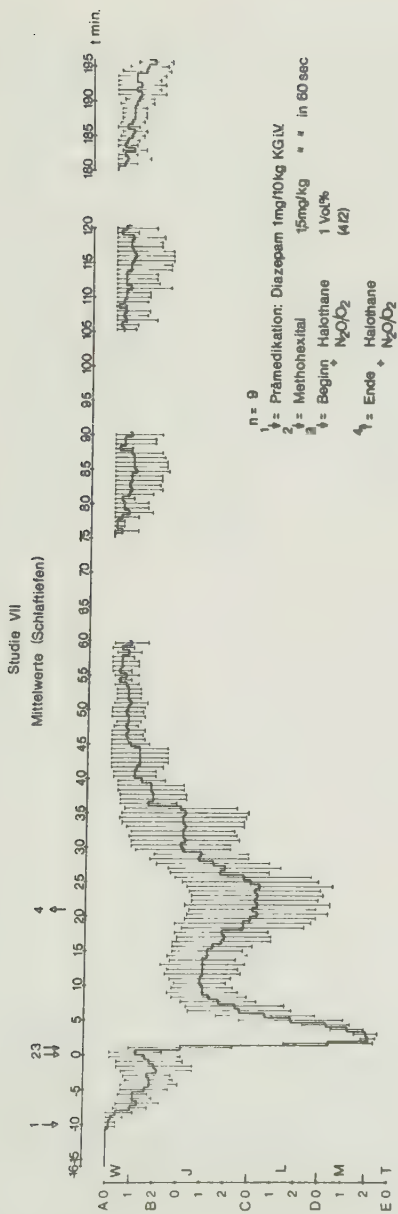
Im Unterschied zu den Etomidate - Narkosen war die Streuung während der Einschlafphase bei Methohexital geringer, was auf eine gleichmäßigere Anflutung schließen läßt. Während der tiefen Narkosestadien zeigte sich bei allen Probanden ein gleichmäßiger, tiefer Schlaf, der allerdings schneller abklang als bei den Etomidate- Narkosen.

( Das Maximum von  $D_2$  sank bis zur 6. min. auf  $B_2 - C_0$  trotz der Halothane Beatmung. )

Unter Halothane ( bis zur 21. min. ) konnte sodann eine leichte Narkose, die von der 8. bis zur 17. min. mehr einem Einschlafstadium glich, aufrechterhalten werden. In dieser Zeit und darüber hinaus bis durchschnittlich zur 26. min. waren die Versuchspersonen jedoch nicht ansprechbar.

Nach Abnahme der Maske bis zur Rückkehr zum Ausgangsverhalten ( ca. 35. min. ) fällt eine erhebliche Streuung auf, die mehr auf einen sehr unterschiedlichen Abbau des Halothane, als auf Nachschlafstadien schließen läßt ( die Probanden waren alle ansprechbar ! ). Die wechselnden Zeitintervalle zeigen, daß bei dieser Narkose die Rückkehr zum Ausgangsverhalten stark vom individuellen Ausgangsverhalten abhängig ist.

Nach Erreichen des Ausgangsverhaltens wurde das Stadium der Wachheit von keinem Probanden mehr verlassen.



c) Signifikanz:

Der Vergleich der Mittelwerte zwischen Etomidate - Nachinjektion und Methohexital-Halothane zeigte bis zum Ende der absoluten Wirkungsmaxima keine signifikanten Unterschiede. Die tiefen Schlafstadien entsprachen sich nahezu. Von der 4. min. an war ein signifikant schnellerer Wirkungsabfall von Methohexital zu beobachten. Durch die Nachinjektion von Etomidate wurden sodann extrem hohe Signifikanzen erzielt, da die Maskennarkose mit Halothane ( 1 vol. % ) in diesem Zeitraum nur eine leichte Narkose bewirkte. Die ausklingenden Phasen zeigten ebenfalls signifikante Unterschiede die nur kurzzeitig von der 21. bis zur 26. min. durch den stark unterschiedlichen Abbau des Halothane unterbrochen wurden.

Die Signifikanzen nach Erreichen des Ausgangsverhaltens ergaben sich rechnerisch durch eine geringe Standardabweichung bei relativ großem Wirkungsunterschied zwischen beiden Applikationsarten.

Die Signifikanzschwelle befindet sich bei  $T = 2,131$ , entsprechend 15 Freiheitsgrade.



d) Wirkungszeiten:

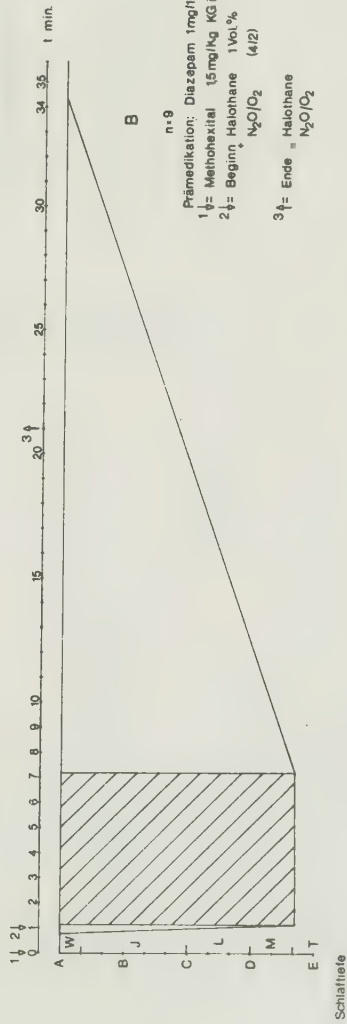
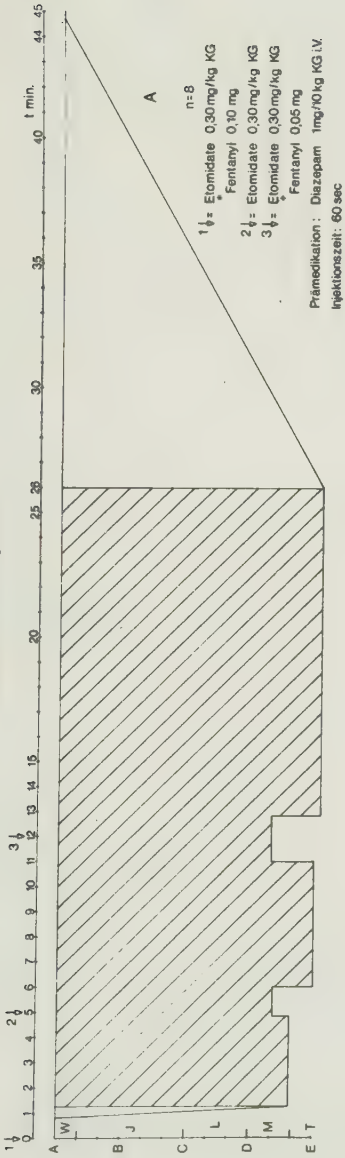
Die graphische Darstellung der Wirkungszeiten, sowohl der Mittelwerte als auch der Vergleich jeweils zweier Mittelwerte einschließlich der Signifikanz, verdeutlicht die in Hypnogrammen gefundenen Ergebnisse.

Die Latenzzeit war bei Methohexital mit 46,88" etwas kürzer als bei Etomidate 49,13". Ähnlich verhielt es sich mit dem Beginn des Wirkungsmaximums, das bei Methohexital nach 68" gegenüber Etomidate 74" eintrat. Signifikante Unterschiede traten in beiden Fällen nicht auf. Beim Ende des Wirkungsmaximums und ebenso beim Wirkungsende traten signifikante Unterschiede auf, die aber nicht berücksichtigt werden sollten, da 3 Injektionen von Etomidate erfolgten, während Methohexital nur einmal mit der Halothane-Beatmung verabreicht wurde.

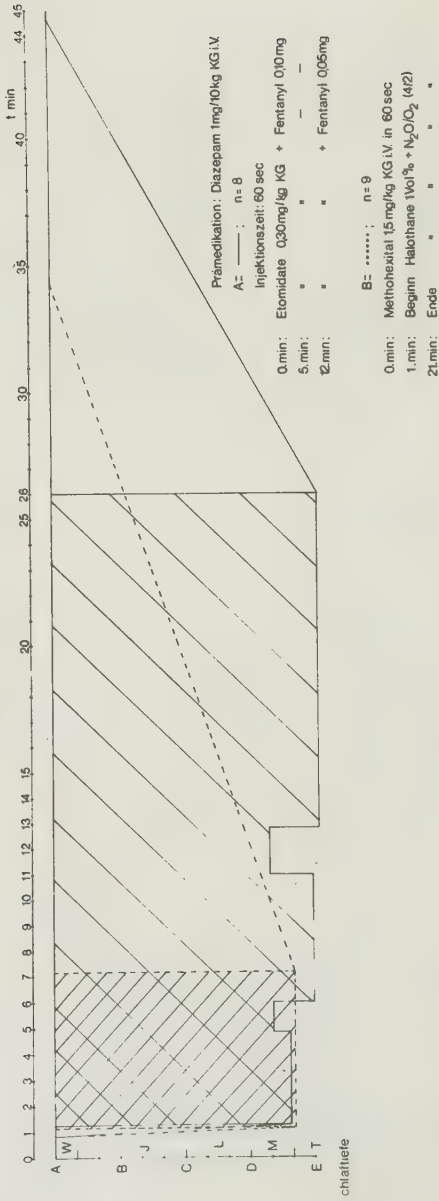
Abb. 31 und 32: Vergleichende schematische Darstellung der Wirkungszeiten bei Etomidate - Nachinjektion und Methohexital/Halothane.

— Latenzzeit,  Zeitraum bis zum Eintritt des Wirkungsmaximums,  Zeitraum der maximalen Wirkung,  Abflutzeit.

Studie VII  
Mittelwerte der Wirkungszeiten A B



Studie VII  
Vergleich zweier Mittelwerte der Wirkungszeiten



e) Besondere Graphoelemente:

Die Indexwerte der einzelnen Versuchspersonen für K - Komplexe, Vertex-Wellen und andere Graphoelemente sind aus der Tabelle 6 zu ersehen.

Die Zahlen beziehen sich wie in der Studie IX auf die absolute Häufigkeit der Elemente bei Vertex-Wellen und K - Komplexen, Sigma-Spindeln, Serien von Rho - ( Lamboid - ) - Wellen und - Gruppen.

Etomidate

Nachinjektion

|      | V  | K  | σ    | §  | ℓ  |
|------|----|----|------|----|----|
| Vp 1 | 2  | 18 | 802  | 2  | -  |
| Vp 2 | 13 | -  | 519  | -  | -  |
| Vp 3 | 7  | 2  | 677  | 42 | -  |
| Vp 4 | -  | 6  | 687  | -  | -  |
| Vp 5 | 6  | 38 | 775  | 10 | -  |
| Vp 6 | -  | 1  | 856  | -  | 11 |
| Vp 7 | 4  | -  | 1162 | -  | 9  |
| Vp 8 | 7  | -  | 593  | -  | -  |
|      | 39 | 65 | 6071 | 54 | 20 |

Methohexital

Halothane

|      | V | K     | σ    | § | ℓ  |
|------|---|-------|------|---|----|
| Vp 1 | - | -     | 648  | - | -  |
| Vp 2 | - | -     | 601  | - | -  |
| Vp 3 | - | -     | 300  | - | -  |
| Vp 4 | - | -     | 680  | - | 11 |
| Vp 5 | 6 | -     | 320  | - | -  |
| Vp 6 | - | -     | 531  | 8 | -  |
| Vp 7 | - | -     | 404  | 1 | 16 |
| Vp 8 | 1 | -     | 613  | - | -  |
| Vp 9 | - | 7/1 w | 369  | - | -  |
|      | 7 | 7/1 w | 4466 | 9 | 27 |

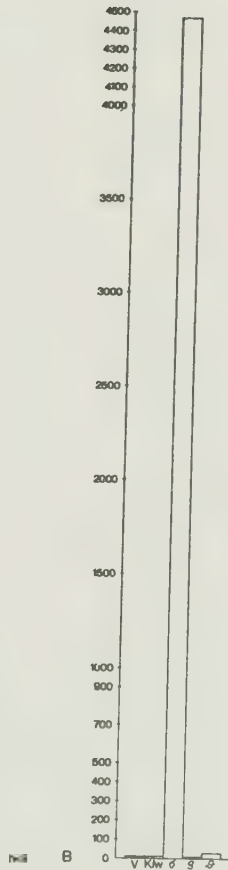
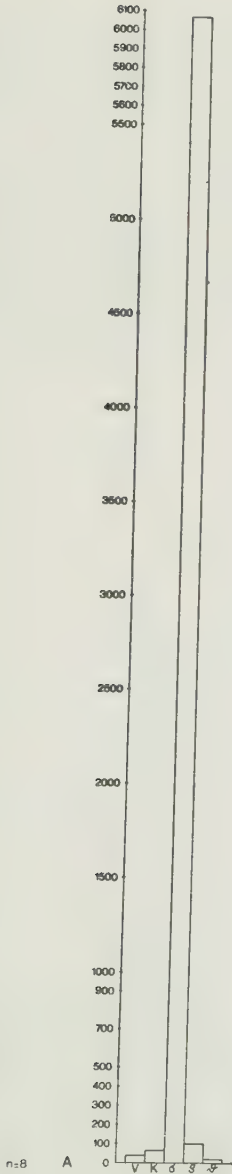
Tab. 6

In der vergleichenden Säulendarstellung sieht man für V, K,  $\bar{G}$ , und  $\bar{S}$  höhere Werte bei der Etomidate - Nachinjektion im Vergleich zu Methohexital-Halothane.

Die  $\bar{S}$ -Werte verhalten sich umgekehrt; wie schon bei Studie IX scheint die Kombination Etomidate - Fentanyl für die sehr hohe Rate von  $\bar{G}$ -Spindeln verantwortlich zu sein.

Stude VII  
Graphoelemente

A= 3 x Etomidate 0,30mg  
B= Methohexital / Halothane

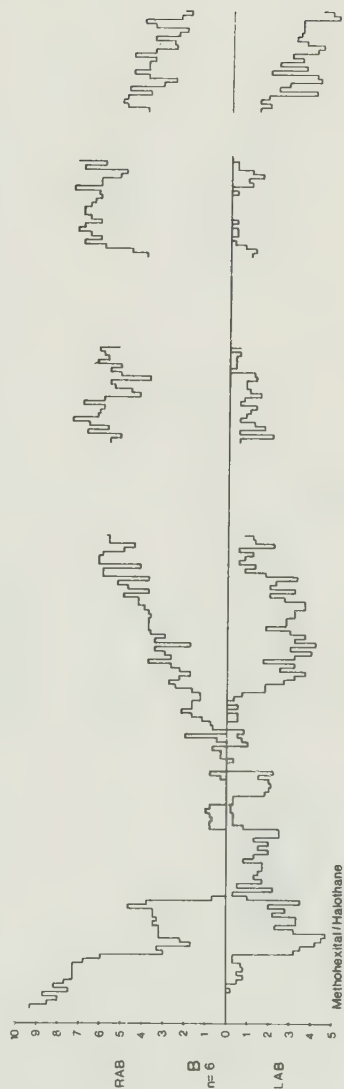
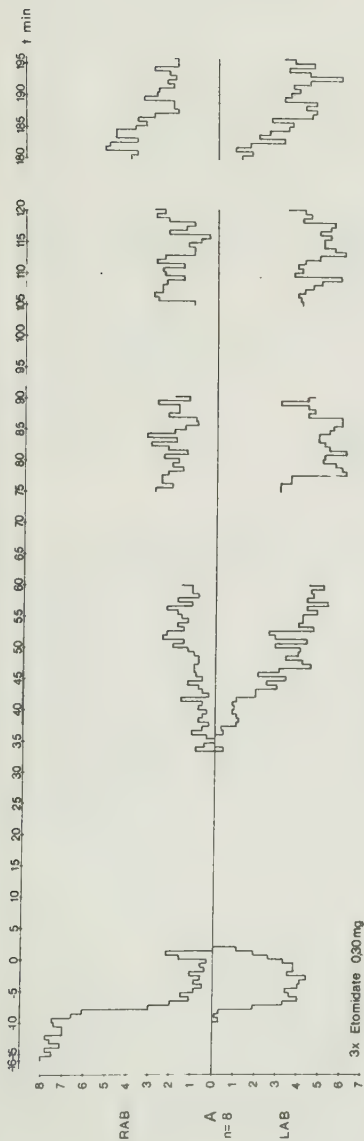


f) Okulogramm:

Die Auswertung der Okulogramme erfolgte nach denselben Grundsätzen, wie in der Studie IX. Bei der Etomidate - Nachinjektion erlöschten in den tiefen Schlafstadien die RAB und LAB völlig, was als Ausdruck der reduzierten motorischen Aktivität gilt.

Bei der Methohexital-Halothane-Narkose erlöschten die RAB sofort nach Beginn der Injektion, treten jedoch wesentlich frühzeitiger, als bei der Etomidate-Narkose wieder auf, da die tiefen Schlafstadien nur für kurze Zeit erhalten blieben. Die LAB sistierten überraschenderweise in dieser Serie fast nicht ( nur in der 22. min. ), obwohl auch sie in den zweifelsohne vorhandenen tiefen Schlafstadien ( 2. - 4. min. ) erlöschten mußten.

Studie VII  
Mittelwerte der raschen und langsamen Augenbewegungen



g) Besonderheiten:

Einleitend wurde darauf hingewiesen, daß Versuchspersonen der Studie VII Narkosen erhielten, die nicht der vorgeschriebenen Norm entsprachen.

SF<sub>1</sub>: SC. Ch. erhielt anstelle von 3 x 0.30 mg Etomidate nur eine Nachinjektion ( in der 5. min. ohne Fentanyl ).

Die Einzelkurve zeigt nach einem normalen Narkosebeginn, ab der 5. min. ( = 1. Nachinjektion ) ein sehr tiefes Schlafstadium ( E<sub>2</sub> ), das fast an der Toleranzgrenze liegt. Gleichzeitiger Atemstillstand mit Blutdruckabfall und Pulsanstieg ließen eine 3. Injektion in der 12. min. nicht ratsam erscheinen, zumal in diesem Zeitraum noch Schlafstadien bis E<sub>0</sub> bestanden.

Der weitere Verlauf der Kurven ist als normal zu bezeichnen.

Abb. 35

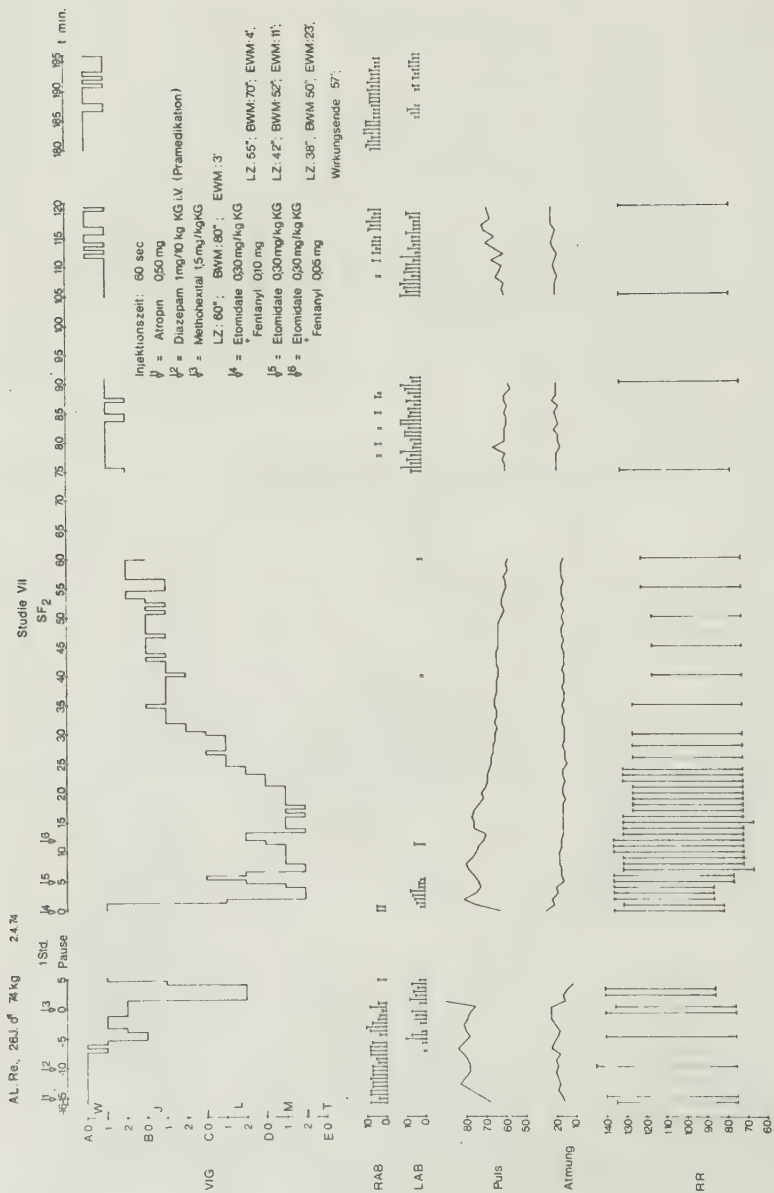
SF<sub>2</sub>: AL. Re. erhielt 1 Stunde nach Methohexital die Narkose mit Etomidate - Nachinjektion.

Obwohl der Proband auf Methohexital eine Schlaftiefe bis fast D<sub>0</sub> erreichte, riß er sich beim Aufsetzen der Maske in einer Abwehrreaktion die EEG - Haube vom Kopf, so daß der Versuch abgebrochen werden mußte.

Die im Anschluß daran vorgenommene Narkose mit Etomidate - Nachinjektion zeigt einen für diese Serie typischen Kurvenverlauf des Hypnogrammes. Atmung und Blutdruck blieben ziemlich konstant, während die Pulsfrequenz nur bei den jeweiligen Injektionen anstieg.

Abb. 36





h) Nebenwirkungen:

Analog zur Studie IX galt besondere Aufmerksamkeit dem Auftreten von Bewegungsstörungen. Es wurden hier lediglich einige leichte, nur Sekunden dauernde Fingerbewegungen wahrgenommen, die als Mykloni bezeichnet werden können.

|      | Etomidate-Nachinjektion | Methohexital-Halothane |
|------|-------------------------|------------------------|
|      | n = 8                   | n = 9                  |
| Vp 1 | o                       | o                      |
| Vp 2 | +                       | o                      |
| Vp 3 | o                       | o                      |
| Vp 4 | o                       | +                      |
| Vp 5 | +                       | o                      |
| Vp 6 | o                       | +                      |
| Vp 7 | o                       | +                      |
| Vp 8 | o                       | o                      |
| Vp 9 | -                       | o                      |

Mykloni:    o = keine,    + = leichte, nur Sekunden dauernde  
Fingerbewegungen.

i) Fragenkatalog:

Es wurden hier, wie schon bei Studie IX jeweils Fragen vor Beginn der Narkose ( Anamnese ) und 60 Minuten nach Narkose gestellt. Die während des Versuches objektivierbaren Symptome wurden ebenfalls festgehalten.

Fragen vor Narkosebeginn:

|                                                                       | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 9 |   | Methohexital -<br>Halothane<br>n = 9 |   |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---|--------------------------------------|---|
|                                                                       | ja / nein                             |   | ja / nein                            |   |
| 1. Erkrankung des Herzens?                                            | 0                                     | 9 | 0                                    | 9 |
| 2. Erkrankung des Gefäß-<br>oder Kreislaufsystems?                    | 0                                     | 9 | 0                                    | 9 |
| 3. Erkrankung der Lunge?                                              | 0                                     | 9 | 0                                    | 9 |
| 4. Erkrankungen des Magen-<br>Darm-Traktes ?                          | 0                                     | 9 | 0                                    | 9 |
| 5. Erkrankungen des<br>Stoffwechsels ?                                | 0                                     | 9 | 0                                    | 9 |
| 6. Erkrankung der Nieren?                                             | 1                                     | 8 | 1                                    | 8 |
| 7. Erkrankung des ZNS ?                                               | 0                                     | 9 | 0                                    | 9 |
| 8. Haben Sie eine Allergie?                                           | 1                                     | 8 | 1                                    | 8 |
| 9. Haben Sie ein<br>Grundleiden ?                                     | 0                                     | 9 | 0                                    | 9 |
| 10. Haben Sie Schmerzen ?                                             | 0                                     | 9 | 1                                    | 8 |
| 11. Können Sie klar denken?                                           | 9                                     | 0 | 9                                    | 0 |
| 12. Haben Sie ein ungutes<br>Gefühl im Magen ?                        | 0                                     | 9 | 0                                    | 9 |
| 13. Haben Sie an den Extre-<br>mitäten Kälte - /<br>pelziges Gefühl ? | 2                                     | 7 | 1                                    | 8 |
| 14. Sind Sie wetterempfind-<br>lich ?                                 | 4                                     | 5 | 4                                    | 5 |
| 15. Sind Sie Hochleistungs-<br>sportler ?                             | 0                                     | 9 | 0                                    | 9 |
| 16. Haben Sie am Abend vor-<br>her ausgiebig gegessen ?               | 1                                     | 8 | 0                                    | 9 |
| 17. Haben Sie am Abend vor-<br>her Alkohol genossen ?                 | 1                                     | 8 | 1                                    | 8 |
| 18. Haben Sie am Vortag Medi-<br>kamente genommen ?                   | 2                                     | 7 | 2                                    | 7 |
| 19. Haben Sie Angst vor<br>der Narkose ?                              | 0                                     | 9 | 0                                    | 9 |

|                                           | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 9 |         |         | Methohexital -<br>Halothane<br>n = 9 |         |         |
|-------------------------------------------|---------------------------------------|---------|---------|--------------------------------------|---------|---------|
| 20. Wie fühlen Sie sich ?                 | f                                     | /       | n / m   | f                                    | /       | n / m   |
|                                           | 2                                     |         | 5 / 2   | 2                                    |         | 6 / 1   |
| 21. Sehen, Hören,<br>Schmecken, Riechen ? | o. B. /                               |         | v       | o. B. /                              |         | v       |
|                                           | 9                                     |         | o       | 9                                    |         | o       |
| 22. Wie ist Ihre Kondition<br>zur Zeit ?  | g                                     | /       | m / sch | g                                    | /       | m / sch |
|                                           | 5                                     |         | 3 / 1   | 4                                    |         | 4 / 1   |
| 23. Sind Sie Raucher ?                    | n/                                    | o - 2o/ | 2o - 4o | n/                                   | o - 2o/ | 2o - 4o |
|                                           | 6                                     | 1       | 2       | 6                                    | 1       | 2       |

Erläuterungen zu Fragen vor Narkosebeginn:

zu 6: Nierensteine links,

zu 8: Heuschnupfen,

zu 13: Pelziges Gefühl an der unteren Extremität,

zu 10: Kopfschmerzen,

zu 18: Vitaminpräparate bzw. Grippemittel,

zu 20: f = frisch, n = normal, m = matt,

zu 21: o. B. = ohne Befund, v = verändert,

zu 22: g = gut, m = mittel, sch = schlecht,

zu 23: n = Nichtraucher, o - 2o/ 2o - 4o = Zigaretten.

Objektivierbare Symptome während des Versuches:

|                 | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 9 |   | Methohexital -<br>Halothane<br>n = 9 |   |
|-----------------|---------------------------------------|---|--------------------------------------|---|
|                 | ja / nein                             |   | ja / nein                            |   |
| 1. Blässe       | 1                                     | 8 | 0                                    | 9 |
| 2. Myokloni     | 3                                     | 6 | 3                                    | 6 |
| 3. Erröten      | 2                                     | 7 | 1                                    | 8 |
| 4. Gähnen       | 0                                     | 9 | 2                                    | 7 |
| 5. Apnoe        | 0                                     | 9 | 0                                    | 9 |
| 6. Sprechen     | 0                                     | 9 | 0                                    | 9 |
| 7. Lachen       | 0                                     | 9 | 0                                    | 9 |
| 8. Atemtiefe    | f / t / n                             |   | f / t / n                            |   |
| 9. Atemrhythmus | r / ur                                |   | r / ur                               |   |
| 10. Augen       | o / g<br>1 8                          |   | o / g<br>3 6                         |   |
| 11. Frösteln    | st/sch/ n<br>0 0 9                    |   | st/sch/ n<br>0 1 8                   |   |
| 12. Schwitzen   | st/sch/ n<br>0 0 9                    |   | st/sch/ n<br>0 0 9                   |   |
| 13. Zyanose     | st/sch/ n<br>2 1 6                    |   | st/sch/ n<br>0 0 9                   |   |

Erläuterungen

zu 3: sehr leichte Myokloni, nur Sekunden dauernde Fingerbewegungen,

zu 8: f = flach, t = tief, n = normal,

zu 9: r = regelmäßig, ur = unregelmäßig,

zu 10: o = offen, g = geschlossen,

zu 11 mit 13: st = stark, sch = schwach, n = nein,

zu 13: 2 Fälle von zentralen und peripheren Zyanosen, sowie eine Lippen-  
zyanose.

Fragen 120 Minuten nach Injektionsbeginn:

|                                                                | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 9 |   | Methohexital -<br>Halothane<br>n = 9 |   |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---|--------------------------------------|---|
|                                                                | ja / nein                             |   | ja / nein                            |   |
| 1. Ungutes Gefühl im Magen,<br>Übelkeit, Brechreiz ?           | 0                                     | 9 | 0                                    | 9 |
| 2. Haben Sie Schmerzen ?                                       | 3*                                    | 6 | 2**                                  | 7 |
| 3. Haben Sie Gefühl geschlafen<br>zu haben ?                   | 8                                     | 1 | 6                                    | 3 |
| 4. Hatten Sie Träume ?                                         | 0                                     | 9 | 0                                    | 9 |
| 5. Haben Sie an den Extremitäten<br>Kälte - /pelziges Gefühl ? | 1                                     | 8 | 0                                    | 9 |
| 6. Feststellbare Hautrötungen                                  | 2                                     | 7 | 1                                    | 8 |
| 7. Wie fühlen Sie sich jetzt im<br>Vergleich zu vorher ?       | f / g / m<br>1 2 6                    |   | f / g / m<br>1 5 4                   |   |
| 8. Welche Empfindungen hatten Sie<br>beim Einschlafen ?        | E / kE<br>1 8                         |   | E / kE<br>0 9                        |   |
| 9. Was empfanden Sie beim Aufwachen?                           | E / kE<br>2 7                         |   | E / kE<br>0 9                        |   |
| 10. Sehen, Hören, Schmecken, Riechen ?                         | o. B. / v<br>8 1                      |   | o. B. / v<br>9 0                     |   |
| 11. Welche Narkose war besser ?                                | 5                                     |   | 4                                    |   |

Erläuterungen:

- zu 2: 3\* = Kopfschmerzen bedingt durch die EEG - Elektroden, 2\*\* = Kopfschmerzen nicht von den Elektroden ausgehend, Schmerzen an der Injektionsstelle.
- zu 8: Pelziges Gefühl in den Fingern der rechten Hand,
- zu 6: Alle an der Injektionsstelle ( leichte Trombophlebitiden durch Diazepam ).
- zu 7: f = frischer, g = gleich, m = matter,
- zu 8: E = Empfindung, kE = keine Empfindung, angenehme Empfindung beim Einschlafen.
- zu 9: Leichtes Glücksgefühl beim Erwachen,
- zu 10: Saurer Geschmack, o. B. = ohne Befund, v = verändert.

#### IV. DISKUSSION

---

Die von uns gemessenen Zeiten der Dauer narkotischer Wirkung einzelner Kombinationen, weichen von der "Narkosedauer" anderer Autoren ab. Diese Unterschiede sind durch die verschiedenen Methoden der Beurteilung bedingt. Unsere elektroencephalographischen Bestimmungen gehen von den registrierten Übergängen der definierten elektroencephalographischen Stadien aus, während die meisten Anästhesiologen die klinische Beobachtung des narkotischen Effekts ihrem Urteil zu Grunde legen. Diese meßbaren Unterschiede machen zeitliche Diskrepanzen verständlich, wobei wir den elektroencephalographischen Bestimmungen eine größere Verlässlichkeit zubilligen, als der Orientierung an klinischen Elementarerscheinungen ( z. B. Öffnen der Augen, Reaktion auf Reize ), da diese nicht kontinuierlich erfolgen können.

Wir hatten bei unseren elektroencephalographischen Ableitungen vorwiegend die Dauer bestimmter Narkosestadien den Meßwerten zu Grunde gelegt und dabei die formalen Besonderheiten der elektroencephalographischen Kurven vernachlässigt. Bei der Kombination von intravenösen Hypnotika- und Inhalationsanaesthesie kommen in automatischen Analysen der elektroencephalographischen Kurven mit sequenziellen Leistungsspektren unterschiedliche Gemische von Anteilen verschiedener Frequenzbänder vor. Diese erlauben z. B. Unterschiede zwischen Barbituraten und Etomidate zu erkennen. Diese sind auch visuell feststellbar, einer quantitativen Auswertung beim einfachen visuellen Beurteilen schwer zugänglich. Wir konnten jedoch keine besonderen Formelelemente beobachten, die es rechtfertigen würden, eines der angewandten Narkosemittel als "Konvulsivativum" zu bezeichnen. Von einzelnen Autoren wird gelegentlich berichtet, daß sie epileptogene, epileptiforme oder epileptische Entladungen bei gewissen Narkosen festgestellt hätten. Es handelt sich dabei zu meist jedoch um flüchtige bilaterale Erscheinungen, die zwar auch bei Epileptikern vorkommen, aber nicht mit ausreichender Verlässlichkeit zu dem Schluß berechtigen, daß diese Narkosemittel epileptische Anfälle förderten. Die klinische Erfahrung lehrt, daß bei den vielen hundert, wenn nicht tausenden von Narkosen z. B. mit Etomidate epileptische Anfälle nicht häufiger vorkommen, als sie auf Grund der allgemeinen Morbidität unserer Bevölkerung im induzierten Schlaf zu erwarten wären.

Wir schätzen, daß sich auch bei den Kranken, die Operationen und Narkosen unterzogen werden müssen, unter 1000 etwa 2 - 4 Epileptiker befinden.

Schlaf zählt zu den stärksten Aktivatoren epileptischer Anfälle. Es ist daher verständlich, daß auch bei Narkosen in den induzierten, leichten Schlafstadien beim Anfluten oder bei der ausklingenden Narkose epileptische Anfallserscheinungen aktiviert werden können. Die in der Literatur bisher mitgeteilten Fälle übersteigen aber den Erwartungswert solcher Ereignisse nicht. Wir selbst haben einige Epileptiker untersuchen können, bei denen Anfälle mehrere Stunden nach einer Narkose im Anschluß an gestörte Nachtschlafzyklen auftreten. Bei den experimentellen Untersuchungen haben wir jedoch keinen Anfall während der Narkose feststellen müssen.

Darüber hinaus ist zu bedenken, daß Hinweise auf epileptogene Potenzen von Narkotika vielfach aus tierexperimentellen Beobachtungen entstanden. Es ist dabei zu bedenken, daß z. B. bei bestimmten Affenarten bloße Flimmerlichtreizung genügt, um bei 90 % der Individuen generalisierte epileptische Anfälle auszulösen. Beim Menschen führt dagegen bei einer Auswahl von Epileptikern flimmerndes Licht nur bei 10 % zu epileptischen Erscheinungen. Es können daher die Beobachtungen von Tieren nicht bedenkenlos auf den Menschen übertragen werden.

Bei vielen, der als epileptisch beschriebenen Entladungen während der Narkose, muß über diese Entladungen erwogen werden, daß es sich um die Verarbeitung von proprioceptiven Afferenzen in Form besonderer Reizantworten handelt.

Individuelle Besonderheiten des Ausgangsverhaltens können bewirken, daß in einzelnen Fällen eine auf das Körpergewicht oder die Oberfläche bezogene, als normal zu bezeichnende Dosis des Narkotikums zu ungewöhnlich tiefen Narkosestadien führen kann. Diese sind im EEG als Stadien mit wechselnder sogenannter *burst suppression activity* zu erkennen. Wir werten dies als Ausdruck des Beginns von erheblichen Störungen der vegetativen Regulation, die beim Überschreiten einer gewissen Toleranzgrenze auftreten. Derartige Stadien sind in der Klinik z. B. unter Beatmung nur schwer zu erkennen, sofern dabei nicht motorische Erscheinungen als Decerebrationsphänomen auftreten.

## V. ZUSAMMENFASSUNG

1. Mit Etomidate wurden 30 Narkosen an gesunden Versuchspersonen durchgeführt. Die Dosis betrug 0,30 mg und 3 mal 0,30 mg/kg KG zeitlich versetzt. Die Injektionsdauer betrug jeweils 60 Sekunden.
2. Mit Methohexital als Einleitung zu Halothane/Lachgas wurden 10 Narkosen durchgeführt. Die Dosis betrug 1,5 mg/kg KG bei einer Injektionsdauer von 60 Sekunden.
3. Im EEG konnte bei allen Versuchen eine prinzipielle Ähnlichkeit mit anderen injizierbaren Hypnotika festgestellt werden.
4. Bei der Verabreichung von Etomidate ohne Fentanyl und ohne Prämedikation ( Diazepam ) konnten mit Ausnahme eines Probanden Bewegungsstörungen festgestellt werden. Die Dyskinesien traten etwa 1 Minute nach Injektionsbeginn auf und hielten bis zu vier Minuten an.
5. In der Studie IX ( Vergleich Etomidate mit Fentanyl und Prämedikation von Diazepam zu Etomidate "allein" ) zeigte sich bei beiden Serien eine erhebliche Streuung während der Einschlaf- bzw. Aufwachphase. Dieses Ergebnis spricht für eine verschieden rasche An- und Abflutzeit von Etomidate.
6. Beim Einschlafen und im Bezug auf die Schlaftiefe konnten in Studie IX keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Erst in der ausklingenden Phase bewirkte die Prämedikation und die Gabe von Fentanyl eine längere Schlaftrigkeit.
7. Die Studie VII ( Etomidate - Nachinjektion zu Methohexital-Halothane ) läßt eine geringere Streuung in der Einschlafphase nach Methohexital erkennen. Die Rückkehr zum Ausgangsverhalten erfolgte bei der Etomidate - Nachinjektion nach der 50. Minute, während Methohexital-Halothane schon ab der 35. Minute eine Rückkehr zum Ausgangsverhalten erkennen läßt.
8. Keiner der Probanden hatte nach der Narkose subjektiv unangenehme Empfindungen.

## VI. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Arfel, G., Laurette, G.: Occipital sharp waves ( PPM ) and lambda waves in sleep, Z. EEG - EMG, 3, 126 ( 1972 )
2. Cavalli, L., Sforza: Biometrie, 'Grundzüge biologisch-medizinischer Statistik, Fischer, Stuttgart ( 1972 )
3. Doenicke, A., Kugler, J.: Etomidate - Erste Klinische Prüfung eines neuen intravenösen Hypnotikums ( unveröffentlicht )
4. Doenicke, A., Kugler, J., Buchner, G., Grote, B., Kalmar, L., Praetorius, B.: Zweite Klinische Prüfung über das kurzwirkende i. v. Hypnotikum Etomidate . Cahiers d'Anesthesiologie ( in Druck )
5. Doenicke, A., Lorenz, W., Beigl, R., Bezechny, H., Uhlig, G., Kalmar, L., Praetorius, B., Menn, G.: Histamine release after intravenous application of short-acting hypnotics: A comparison of Etomidate, Althesin CT 1341 and Propanidid. Brit. J. Anaesth. 45, 11 ( 1973 )
6. Doenicke, A., Kugler, J., Kalmar, L., Bezechny, H., Laub, M., Schmidinger, K., Slawik, B.: Klinisch-experimentelle Untersuchungen mit Propanidid, Anaesthesist 22, 255 ( 1973 )
7. Doenicke, A., Kugler, J., Schellenberger, A., Gürtner, Th.: The use of electro-encephalography to measure recovery time after intravenous anaesthesia, Brit. J. Anaesth. 38, 580 ( 1966 )
8. Doenicke, A., Kugler, J., Penzel, G., Laub, M., Kalmar, L., Killian, I., Bezechny, H.: Hirnfunktion und Toleranzbreite nach Etomidate, einem neuen barbituratfreien i. v. applizierbaren Hypnoticum, Anaesthesist 22, 357 ( 1973 )
9. Dement, W., Kleitman, N.: Cyclic variation in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility and dreaming, Electroenceph. clin. Neurophysiol., 9, ( 1957 )
10. Godefrai, E.F., Janssen, P.A.J., Van der Eycken, C.A.M., Van Heertum, A.H.M.T., Niemegeers, C.J.E.: J. Med. Chem. Pharm. Chem. 8, 220 ( 1965 )

11. Janssen, P.A.J., Niemegeers, C.J.E., Schellekens, K.H.L., Lenaerts, F.M.: Etomidate, R.-(+)-Ethyl-1-( $\alpha$ -methyl-benzyl)imidazole-5-carboxylate [ R 16659 ]. *Arzneim.-Forsch. ( Drug. Res.)* 21, 1234 ( 1971 )
12. Kugler, J.: *Electroencephalographie in Klinik und Praxis, eine Einführung*, 2. Aufl. Stuttgart: Thieme ( 1966 )
13. Kugler, J., Doenicke, A., Laub, M.: EEG und motorische Aktivität unter der Narkose. *Anaesthesiologiae internationale*, V. Symp. Proceedings, Dresden 38, ( 1972 )
14. Kugler, J.: K-Komplexe, *Leserforum Z. EEG-EMG*, 1, 34 ( 1973 )
15. Kugler, J., Laub, M.: Lamboid-Wellen ( RHO-Wellen ) im Schlaf. *Aus: The nature of sleep*, Fischer ( 1973 )
16. Loomis, A.L., Harvey, E.N., Hobart, G.A.: Distribution of disturbance-patterns in the human electroencephalogram with special reference to sleep. *J. Neurophysiol.* 1, 413 ( 1938 )
17. Loomis, A.L., Harvey, E.N., Hobart, G.A.: Potential rhythms of the cerebral cortex during sleep. *Science* 81, 597 ( 1935 )
18. Mehle, D.: *Inaugural-Dissertation. Der Einfluß der Injektionsgeschwindigkeit auf den Verlauf der Thiopental-Narkose*, München ( 1972 )
19. Rechtschaffen, A. et al.: *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. Public Health Service: US Government, Printing Office, Washington, D. C. ( 1968 )
20. Roth, B.: L'EEG dans la narcolepsie-cataplexie clin. *Neurophysiol.* 16, 170 ( 1964 )
21. Sachs, L.: *Statistische Methoden*, Springer, Berlin - Heidelberg - New-York ( 1972 )
22. Sadove, M.S., Becka, D., Gibbs, F.A.: *Electroencephalography for anaesthesiologists and surgeons*; Philadelphia - Toronto: J. B. Lippincott Co. ( 1967 )
23. Schneider, J., Thomalske, G.: *Betrachtungen über den Narkosemechanismus unter besonderer Berücksichtigung des Hirnstammes*. *Zbl. Neurochir.* 16, 185 ( 1956 )

## VII. Anhang.

In den Tabellen werden die Einzelwerte in zeitlicher Korrelation bei verschiedenen Berechnungen wiedergegeben.

### 1. Studie IX

- a.) Mittelwerte der Schlaftiefen mit den jeweiligen Standardabweichungen und der Signifikanzberechnung.
- b.) Mittelwerte der Wirkungszeiten mit Signifikanzberechnung.
- c.) Einzelwerte der Wirkungszeiten.
- d.) Mittelwerte der raschen und langsamen Augenbewegungen (RAB u.LAB).

### 1. Studie VII

- a.) Mittelwerte der Schlaftiefen mit den jeweiligen Standardabweichungen und der Signifikanzberechnung.
- b.) Mittelwerte der Wirkungszeiten mit Signifikanzberechnung.
- c.) Einzelwerte der Wirkungszeiten.
- d.) Mittelwerte der raschen und langsamen Augenbewegungen (RAB u.LAB).

## Studie IX

a)

| t     | Signifikanz                                                                                   | Schlafstiefen<br>Mittelwerte                        | Schlafstiefen<br>Mittelwerte                         | Standard -<br>abweichung                     | Standard -<br>abweichung                     |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|
|       | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>zu<br>Etomidate ohne<br>Fentanyl und<br>Diazepam | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>n = 10 | Etomidate<br>ohne Fentanyl<br>und Diazepam<br>n = 10 | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam    | Etomidate<br>ohne Fentanyl<br>und Diazepam   |
| - 16' | 0<br>-1,054<br>-1,054<br>0                                                                    | 0<br>0<br>0<br>0                                    | 0<br>0,10<br>0,10<br>0                               | 0<br>0<br>0<br>0                             | 0<br>0,30<br>0,30<br>0                       |
| - 14' | -1,054<br>0,769<br>1,581<br>0<br>0<br>0                                                       | 0<br>0,10<br>0,20<br>0<br>0<br>0                    | 0,10<br>0,20<br>0<br>0<br>0,20<br>0,20               | 0<br>0,30<br>0,40<br>0<br>0<br>0             | 0,30<br>0,40<br>0<br>0<br>0,40<br>0,40       |
| - 10' | 0<br>-0,988<br>0,259<br>0,963<br>4,250<br>5,113                                               | 0,20<br>0,20<br>0,50<br>0,50<br>1,90<br>2,10        | 0,20<br>0,40<br>0,40<br>0,20<br>0,20<br>0,10         | 0,40<br>0,40<br>1,00<br>0,90<br>1,20<br>1,20 | 0,40<br>0,50<br>0,70<br>0,40<br>0,40<br>0,30 |
| - 6'  | 4,325<br>4,540<br>4,379<br>4,639<br>4,129<br>3,584                                            | 2,20<br>2,50<br>2,10<br>2,30<br>2,10<br>2,20        | 0,30<br>0,50<br>0,30<br>0,20<br>0,20<br>0,30         | 1,20<br>1,30<br>1,20<br>1,30<br>1,40<br>1,60 | 0,70<br>0,50<br>0,50<br>0,60<br>0,40<br>0,50 |
| - 2'  | 2,941<br>2,865<br>1,821<br>0'                                                                 | 2,00<br>2,10<br>1,40<br>1,30<br>3,00<br>8,00        | 0,40<br>0,60<br>0,60<br>0,40<br>1,80<br>8,40         | 1,40<br>1,50<br>1,20<br>1,20<br>2,70<br>2,80 | 1,00<br>0,70<br>0,70<br>0,70<br>2,10<br>3,10 |
| + 2'  | -0,303<br>-0,133<br>0,354<br>0                                                                | 10,70<br>11,20<br>11,00<br>11,00                    | 10,80<br>11,00<br>11,00<br>10,60                     | 2,10<br>1,60<br>1,60<br>1,70                 | 1,10<br>0,80<br>0,70<br>1,00                 |
| + 4'  | 0,160<br>-0,107<br>0                                                                          | 10,70<br>10,10<br>9,40                              | 10,20<br>9,40<br>9,40                                | 2,60<br>2,70<br>2,70                         | 1,40<br>1,80<br>2,80                         |
| + 6'  | 0,151<br>0,470<br>0,150                                                                       | 8,20<br>7,70<br>6,60                                | 8,00<br>7,10<br>6,40                                 | 3,10<br>3,10<br>3,30                         | 2,60<br>2,60<br>2,50                         |
| + 8'  | 0,694<br>0,873<br>0,274                                                                       | 6,00<br>5,50<br>4,30                                | 5,10<br>4,40<br>4,00                                 | 3,00<br>3,10<br>2,50                         | 2,80<br>2,50<br>2,40                         |
| + 10' | 0,302<br>0,208<br>0,639                                                                       | 3,80<br>3,20<br>2,80                                | 3,50<br>3,00<br>2,30                                 | 1,90<br>2,20<br>1,80                         | 2,50<br>2,10<br>1,70                         |
| + 12' | 0,658<br>0,688<br>0,745                                                                       | 2,50<br>2,10<br>2,10                                | 2,00<br>1,70<br>1,70                                 | 1,70<br>1,30<br>1,20                         | 1,70<br>1,30<br>1,20                         |

Studie IX  
=====

|       | Signifikanz                                                                                   | Schlafstiefen<br>Mittelwerte                            | Schlafstiefen<br>Mittelwerte                             | Standard -<br>abweichung                  | Standard -<br>abweichung                   |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
| t     |                                                                                               |                                                         |                                                          |                                           |                                            |
|       | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>zu<br>Etomidate ohne<br>Fentanyl und<br>Diazepam | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br><br>n = 10 | Etomidate<br>ohne Fentanyl<br>und Diazepam<br><br>n = 10 | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam | Etomidate<br>ohne Fentanyl<br>und Diazepam |
| + 14' | 0,617<br>0,460<br>0,962                                                                       | 1,90<br>1,90<br>1,90                                    | 1,50<br>1,60<br>1,30                                     | 1,50<br>1,60<br>1,70                      | 1,40<br>1,30<br>1,00                       |
| + 16' | 0,888<br>1,071<br>1,262                                                                       | 1,60<br>1,50<br>1,60                                    | 1,10<br>1,00<br>1,10                                     | 1,40<br>1,30<br>1,10                      | 1,10<br>0,70<br>0,60                       |
| + 18' | 4,338<br>1,632<br>1,661                                                                       | 1,70<br>1,50<br>1,70                                    | 0,90<br>0,80<br>0,90                                     | 1,50<br>1,30<br>1,40                      | 0,30<br>0,40<br>0,60                       |
| + 20' | 1,225<br>0,823<br>1,499                                                                       | 1,60<br>1,50<br>1,40                                    | 1,00<br>1,00<br>0,70                                     | 1,40<br>1,50<br>1,30                      | 1,20<br>1,20<br>0,70                       |
| + 22' | 1,414<br>1,403<br>1,743                                                                       | 1,40<br>1,60<br>1,60                                    | 0,70<br>0,80<br>0,60                                     | 1,40<br>1,70<br>1,80                      | 0,70<br>0,60<br>0,50                       |
| + 24' | 2,347<br>2,457<br>2,189                                                                       | 1,20<br>1,20<br>1,40                                    | 0,50<br>0,40<br>0,50                                     | 0,80<br>0,90<br>1,20                      | 0,50<br>0,50<br>0,50                       |
| + 26' | 1,029<br>1,946<br>2,000                                                                       | 0,80<br>1,20<br>1,40                                    | 0,50<br>0,40<br>0,40                                     | 0,60<br>1,20<br>1,50                      | 0,70<br>0,50<br>0,50                       |
| + 28' | 2,127<br>1,980<br>2,150                                                                       | 1,40<br>1,20<br>1,10                                    | 0,40<br>0,50<br>0,40                                     | 1,40<br>1,00<br>0,90                      | 0,50<br>0,50<br>0,50                       |
| + 30' | 1,697                                                                                         | 1,00                                                    | 0,40                                                     | 1,00                                      | 0,50                                       |
| + 40' | -                                                                                             | 0,60<br>0,60<br>0,70                                    | -                                                        | 0,70<br>0,50<br>0,50                      | -                                          |
| + 42' | -                                                                                             | 0,80<br>0,80<br>0,80                                    | -                                                        | 0,80<br>0,80<br>0,60                      | -                                          |
| + 44' | -                                                                                             | 1,00<br>1,10<br>0,90                                    | -                                                        | 0,90<br>1,10<br>1,20                      | -                                          |
| + 46' | -                                                                                             | 0,70<br>0,60<br>0,80                                    | -                                                        | 0,70<br>0,80<br>0,60                      | -                                          |
| + 48' | -                                                                                             | 0,80<br>0,80<br>0,80                                    | -                                                        | 0,90<br>0,40<br>0,60                      | -                                          |
| + 50' | -                                                                                             | 0,60<br>0,70<br>0,70                                    | -                                                        | 0,50<br>1,00<br>0,70                      | -                                          |
| + 52' | -                                                                                             | 0,50<br>0,90<br>0,70                                    | -                                                        | 0,50<br>0,60<br>0,70                      | -                                          |

## Studie IX

\*\*\*\*\*

| t      | Signifikanz                                                                                   | Schlafstiefen<br>Mittelwerte                        | Schlafstiefen<br>Mittelwerte                         | Standard -<br>abweichung                  | Standard -<br>abweichung                   |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
|        | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>zu<br>Etomidate ohne<br>Fentanyl und<br>Diazepam | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>n = 10 | Etomidate<br>ohne Fentanyl<br>und Diazepam<br>n = 10 | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam | Etomidate<br>ohne Fentanyl<br>und Diazepam |
| + 54'  | -                                                                                             | 0,70                                                | -                                                    | 0,70                                      | -                                          |
|        | -                                                                                             | 0,60                                                | -                                                    | 0,70                                      | -                                          |
|        | -                                                                                             | 0,60                                                | -                                                    | 0,50                                      | -                                          |
| + 56'  | -                                                                                             | 0,50                                                | -                                                    | 0,50                                      | -                                          |
|        | -                                                                                             | 0,60                                                | -                                                    | 0,50                                      | -                                          |
|        | -                                                                                             | 0,60                                                | -                                                    | 0,50                                      | -                                          |
| + 58'  | -                                                                                             | 0,90                                                | -                                                    | 1,00                                      | -                                          |
|        | -                                                                                             | 1,10                                                | -                                                    | 0,90                                      | -                                          |
|        | -                                                                                             | 1,10                                                | -                                                    | 1,00                                      | -                                          |
| + 60'  | -                                                                                             | 1,00                                                | -                                                    | 0,90                                      | -                                          |
| <hr/>  |                                                                                               |                                                     |                                                      |                                           |                                            |
| + 120' | -1,211                                                                                        | 0,10                                                | 0,50                                                 | 0,30                                      | 1,00                                       |
|        | -0,320                                                                                        | 0,40                                                | 0,50                                                 | 0,70                                      | 0,70                                       |
|        | -0,368                                                                                        | 0,30                                                | 0,40                                                 | 0,50                                      | 0,70                                       |
| + 122' | -0,335                                                                                        | 0,40                                                | 0,50                                                 | 0,50                                      | 0,80                                       |
|        | +0,203                                                                                        | 0,70                                                | 0,60                                                 | 1,10                                      | 1,10                                       |
|        | -0,243                                                                                        | 0,50                                                | 0,60                                                 | 0,70                                      | 1,10                                       |
| + 124' | 0                                                                                             | 0,70                                                | 0,70                                                 | 1,10                                      | 1,30                                       |
|        | 0,386                                                                                         | 0,90                                                | 0,60                                                 | 1,00                                      | 1,30                                       |
|        | 0,186                                                                                         | 0,90                                                | 0,70                                                 | 1,10                                      | 1,30                                       |
| + 126' | 0                                                                                             | 0,90                                                | 0,90                                                 | 1,10                                      | 1,70                                       |
|        | 0,578                                                                                         | 1,10                                                | 0,80                                                 | 1,00                                      | 1,30                                       |
|        | -0,312                                                                                        | 0,90                                                | 1,10                                                 | 1,10                                      | 1,70                                       |
| + 128' | 0                                                                                             | 1,00                                                | 1,00                                                 | 1,30                                      | 1,70                                       |
|        | -1,052                                                                                        | 0,70                                                | 1,30                                                 | 1,00                                      | 1,50                                       |
|        | -0,319                                                                                        | 1,10                                                | 1,30                                                 | 1,30                                      | 1,50                                       |
| + 130' | -0,319                                                                                        | 1,20                                                | 1,40                                                 | 1,30                                      | 1,50                                       |
|        | -0,810                                                                                        | 1,20                                                | 1,80                                                 | 1,50                                      | 1,80                                       |
|        | -0,658                                                                                        | 1,40                                                | 1,90                                                 | 1,70                                      | 1,70                                       |
| + 132' | -0,725                                                                                        | 1,50                                                | 2,10                                                 | 1,80                                      | 1,90                                       |
|        | -0,637                                                                                        | 1,40                                                | 1,90                                                 | 1,60                                      | 1,90                                       |
|        | -0,868                                                                                        | 1,40                                                | 2,10                                                 | 1,70                                      | 1,90                                       |
| + 134' | -1,537                                                                                        | 1,10                                                | 2,30                                                 | 1,30                                      | 2,10                                       |
|        | -1,307                                                                                        | 1,10                                                | 2,10                                                 | 1,20                                      | 2,10                                       |
|        | -1,152                                                                                        | 1,10                                                | 2,00                                                 | 1,30                                      | 2,10                                       |
| + 136' | -1,046                                                                                        | 1,10                                                | 1,90                                                 | 1,20                                      | 2,10                                       |

Signifikanzschwellen  
für T nach Student bei  
einer Irrtumswahrscheinlichkeit  
von :  $p = 5\%$

Freiheitsgrade :

18 = 2,101

Studie IX

=====

b)

|                               | Signifikanz                                                                                   | Mittelwerte<br>Wirkungszeiten                           | Mittelwerte<br>Wirkungszeiten                            |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
|                               | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>zu<br>Etomidate ohne<br>Fentanyl und<br>Diazepam | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br><br>n = 10 | Etomidate ohne<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br><br>n = 10 |
| Latenzzeit                    | -1,085                                                                                        | 40,4 "                                                  | 44 "                                                     |
| Beginn des<br>Wirkungsmaximum | -1,500                                                                                        | 62,0 "                                                  | 65 "                                                     |
| Ende des<br>Wirkungsmaximum   | 0,998                                                                                         | 402,0 "                                                 | 360 "                                                    |
| Wirkungsende                  | 1,976                                                                                         | 816,0 "                                                 | 708 "                                                    |

Signifikanzschwellen  
für T nach Student bei  
einer Irrtumswahrscheinlichkeit  
von : p = 5 %

Freiheitsgrade :  
18 = 2.101

Studie IX

\*\*\*\*\*

c)

Einzelwerte ( Wirkungszeiten )

Etomidate mit Fentanyl und Diazepam - n = 10

|       | Latenzzeit | Beginn<br>Wirkungs -<br>maximum | Ende<br>Wirkungs -<br>maximum | Wirkungsende |
|-------|------------|---------------------------------|-------------------------------|--------------|
| VP 1  | 46 "       | 60 "                            | 300 "                         | 540 "        |
| VP 2  | 54 "       | 70 "                            | 300 "                         | 720 "        |
| VP 3  | 40 "       | 60 "                            | 360 "                         | 540 "        |
| VP 4  | 40 "       | 60 "                            | 300 "                         | 660 "        |
| VP 5  | 32 "       | 72 "                            | 540 "                         | 1260 "       |
| VP 6  | 32 "       | 54 "                            | 300 "                         | 540 "        |
| VP 7  | 56 "       | 68 "                            | 540 "                         | 1440 "       |
| VP 8  | 26 "       | 54 "                            | 540 "                         | 840 "        |
| VP 9  | 44 "       | 60 "                            | 480 "                         | 660 "        |
| VP 10 | 34 "       | 62 "                            | 360 "                         | 960 "        |

Etomidate ohne Fentanyl und Diazepam - n = 10

|       | Latenzzeit | Beginn<br>Wirkungs -<br>maximum | Ende<br>Wirkungs -<br>maximum | Wirkungsende |
|-------|------------|---------------------------------|-------------------------------|--------------|
| VP 1  | 48 "       | 62 "                            | 300 "                         | 480 "        |
| VP 2  | 40 "       | 64 "                            | 360 "                         | 660 "        |
| VP 3  | 42 "       | 70 "                            | 300 "                         | 540 "        |
| VP 4  | 50 "       | 64 "                            | 360 "                         | 720 "        |
| VP 5  | 52 "       | 66 "                            | 480 "                         | 660 "        |
| VP 6  | 46 "       | 64 "                            | 240 "                         | 660 "        |
| VP 7  | 40 "       | 64 "                            | 420 "                         | 780 "        |
| VP 8  | 44 "       | 68 "                            | 300 "                         | 840 "        |
| VP 9  | 32 "       | 62 "                            | 420 "                         | 900 "        |
| VP 10 | 46 "       | 66 "                            | 420 "                         | 840 "        |

# Studie IX

=====

d)

Mittelwerte der raschen ( RAB ) und langsamen ( LAB ) Augenbewegungen

| t      | RAB                                                |                                                    | LAB                                                 |                                                     |
|--------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|        | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>n = 7 | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>n = 7 | Etomidate ohne<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>n = 7 | Etomidate ohne<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>n = 7 |
| - 16 " | 0,85<br>8,71<br>8,14                               | 0<br>0<br>0                                        | 7,14<br>7,14<br>6,28                                | 0<br>0<br>0,14                                      |
| - 14 " | 7,86<br>8,14<br>7,42                               | 0<br>0<br>0                                        | 7,71<br>8,00<br>7,14                                | 0<br>0<br>0                                         |
| - 12 " | 6,14<br>6,57<br>6,28                               | 0<br>0,71<br>0,57                                  | 6,28<br>6,71<br>5,86                                | 0,42<br>0<br>0                                      |
| - 10 " | 7,00<br>7,57<br>6,14                               | 0,71<br>0,14<br>0,28                               | 6,28<br>6,42<br>7,00                                | 0<br>0<br>0                                         |
| - 8 "  | 3,57<br>3,00<br>2,00                               | 1,86<br>4,28<br>6,28                               | 6,71<br>7,28<br>7,14                                | 0<br>0,28<br>0,86                                   |
| - 6 "  | 1,42<br>1,71<br>1,28                               | 6,28<br>4,28<br>4,42                               | 6,57<br>5,14<br>5,86                                | 0<br>0,71<br>0,28                                   |
| - 4 "  | 1,57<br>2,00<br>1,86                               | 4,42<br>4,42<br>4,28                               | 6,28<br>6,00<br>5,28                                | 0,28<br>0,42<br>0,86                                |
| - 2 "  | 1,86<br>2,00<br>4,00                               | 4,00<br>4,57<br>3,71                               | 6,42<br>6,71<br>2,86                                | 0,28<br>0,86<br>2,57                                |
| 0 "    | 4,42<br>2,14<br>1,14                               | 3,57<br>4,71<br>1,14                               | 5,57<br>5,00<br>0                                   | 1,00<br>1,28<br>1,00                                |
| + 2 "  | 0<br>0<br>0                                        | 0<br>0<br>0                                        | 0<br>0<br>0                                         | 0,28<br>0,42<br>0                                   |
| + 4 "  | 0<br>0<br>0                                        | 0<br>0<br>0                                        | 0<br>0<br>0                                         | 0<br>0<br>0                                         |
| + 6 "  | 0<br>1,14<br>1,42                                  | 0<br>0<br>0,42                                     | 0<br>0,57<br>1,42                                   | 0<br>2,14<br>2,00                                   |
| + 8 "  | 1,42<br>1,42<br>1,42                               | 0,57<br>0,71<br>2,14                               | 1,42<br>1,86<br>1,14                                | 3,00<br>2,00<br>3,14                                |
| + 10 " | 1,14<br>1,14<br>1,57                               | 1,28<br>1,14<br>1,86                               | 2,00<br>1,57<br>4,14                                | 2,86<br>3,28<br>1,00                                |
| + 12 " | 2,00<br>3,00<br>3,00<br>2,71                       | 1,71<br>2,14<br>1,57                               | 3,00<br>1,28<br>4,14                                | 1,86<br>3,28<br>2,00                                |

# Studie IX

\*\*\*\*\*

| t         | RAB                                                | LAB                                                | RAB                                                 | LAB                                                 |
|-----------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|           | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>n = 7 | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>n = 7 | Etomidate ohne<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>n = 7 | Etomidate ohne<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>n = 7 |
| + 14 "    | 3,28<br>3,00<br>3,71                               | 1,71<br>2,14<br>1,42                               | 5,00<br>3,71<br>4,42                                | 1,42<br>1,86<br>0,57                                |
| + 16 "    | 3,71<br>3,57<br>2,14                               | 3,00<br>3,57<br>3,42                               | 5,14<br>4,14<br>5,14                                | 1,28<br>0,71<br>1,71                                |
| + 18 "    | 3,00<br>3,57<br>3,14                               | 2,00<br>3,00<br>2,42                               | 4,28<br>4,14<br>4,14                                | 2,00<br>2,00<br>1,86                                |
| + 20 "    | 3,28<br>2,57<br>3,71                               | 2,00<br>2,57<br>3,14                               | 4,00<br>4,00<br>5,14                                | 1,57<br>1,71<br>1,42                                |
| + 22 "    | 2,86<br>3,00<br>3,86                               | 3,86<br>3,42<br>2,57                               | 4,86<br>5,42<br>4,42                                | 1,14<br>1,42<br>1,00                                |
| + 24 "    | 3,42<br>4,00<br>2,86                               | 3,71<br>3,28<br>3,71                               | 5,28<br>5,14<br>5,14                                | 0,71<br>1,00<br>0,86                                |
| + 26 "    | 3,28<br>3,14<br>2,86                               | 3,86<br>3,71<br>3,42                               | 6,28<br>5,71<br>5,86                                | 0<br>0,57<br>0,42                                   |
| + 28 "    | 3,57<br>2,86<br>2,71                               | 2,86<br>4,14<br>4,28                               | 6,71<br>6,28<br>6,00                                | 0,57<br>0,57<br>0                                   |
| + 30 "    | 3,14                                               | 4,00                                               | 5,71                                                | 0,42                                                |
| Pause bis |                                                    |                                                    |                                                     |                                                     |
| + 40 "    | 3,86<br>4,71<br>4,86                               | 1,42<br>2,14<br>2,28                               | -<br>-<br>-                                         | -<br>-<br>-                                         |
| + 42 "    | 3,71<br>4,42<br>3,00                               | 3,42<br>2,71<br>4,14                               | -<br>-<br>-                                         | -<br>-<br>-                                         |
| + 44 "    | 3,57<br>3,28<br>3,86                               | 3,71<br>3,57<br>2,86                               | -<br>-<br>-                                         | -<br>-<br>-                                         |
| + 46 "    | 4,42<br>4,28<br>3,14                               | 2,28<br>2,28<br>2,57                               | -<br>-<br>-                                         | -<br>-<br>-                                         |
| + 48 "    | 3,42<br>3,28<br>2,57                               | 3,42<br>3,14<br>4,00                               | -<br>-<br>-                                         | -<br>-<br>-                                         |
| + 50 "    | 4,00<br>4,00<br>4,42                               | 2,57<br>2,86<br>2,71                               | -<br>-<br>-                                         | -<br>-<br>-                                         |

# Studie IX

\*\*\*\*\*

| t                 | RAB                                                | LAB                                                | RAB                                                 | LAB                                                 |
|-------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|                   | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>n = 7 | Etomidate mit<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>n = 7 | Etomidate ohne<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>n = 7 | Etomidate ohne<br>Fentanyl und<br>Diazepam<br>n = 7 |
| + 52 '            | 5,86<br>3,57<br>4,28                               | 1,42<br>3,57<br>2,14                               | -<br>-<br>-                                         | -<br>-<br>-                                         |
| + 54 '            | 4,28<br>4,28<br>4,71                               | 2,71<br>3,42<br>2,28                               | -<br>-<br>-                                         | -<br>-<br>-                                         |
| + 56 '            | 4,86<br>3,57<br>4,14                               | 2,00<br>3,57<br>3,86                               | -<br>-<br>-                                         | -<br>-<br>-                                         |
| + 58 '            | 3,00<br>3,00<br>4,00                               | 4,86<br>4,14<br>3,42                               | -<br>-<br>-                                         | -<br>-<br>-                                         |
| + 60 '            | 4,71                                               | 2,71                                               | -                                                   | -                                                   |
| <u>Nach - EEG</u> |                                                    |                                                    |                                                     |                                                     |
| + 120 '           | 4,71<br>4,42<br>4,42                               | 2,14<br>3,28<br>3,00                               | 4,86<br>4,28<br>5,86                                | 0<br>0,71<br>1,00                                   |
| + 122 '           | 4,42<br>3,86<br>4,71                               | 2,86<br>3,71<br>2,28                               | 5,71<br>3,86<br>4,57                                | 0,86<br>1,57<br>1,71                                |
| + 124 '           | 4,42<br>3,86<br>4,14                               | 1,71<br>3,00<br>0,86                               | 4,14<br>4,57<br>4,42                                | 1,42<br>1,28<br>1,57                                |
| + 126 '           | 3,86<br>4,57<br>2,86                               | 3,71<br>1,42<br>3,00                               | 3,71<br>4,28<br>3,71                                | 1,71<br>1,86<br>2,28                                |
| + 128 '           | 2,42<br>2,42<br>2,86                               | 4,00<br>3,28<br>3,42                               | 3,86<br>2,71<br>3,00                                | 1,86<br>3,86<br>3,14                                |
| + 130 '           | 2,71<br>3,00<br>2,57                               | 4,14<br>3,14<br>4,00                               | 1,71<br>1,57<br>1,71                                | 4,42<br>5,14<br>4,42                                |
| + 132 '           | 2,00<br>1,00<br>2,86                               | 3,00<br>4,00<br>3,14                               | 2,00<br>2,14<br>2,00                                | 4,28<br>4,00<br>3,28                                |
| + 134 '           | 2,86<br>1,86<br>1,71                               | 3,71<br>3,86<br>3,71                               | 2,00<br>2,42<br>2,86                                | 4,28<br>2,57<br>2,42                                |
| + 136 '           | 3,42                                               | 1,28                                               | 3,14                                                | 1,57                                                |

## Studie VII

\*\*\*\*\*

a)

| t     | Signifikanz                                                                        | Schlafstiefen<br>Mittelwerte          | Schlafstiefen<br>Mittelwerte        | Standard -<br>abweichung              | Standard -<br>abweichung            |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
|       | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8<br>zu<br>Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 |
| - 16' | o<br>o<br>o                                                                        | o<br>o<br>o                           | o<br>o<br>o                         | o<br>o<br>o                           | o<br>o<br>o                         |
| - 14' | o,884<br>o<br>o                                                                    | o,125<br>o<br>o                       | o<br>o<br>o                         | o,4o<br>o<br>o                        | o<br>o<br>o                         |
| - 12' | o,884<br>o,884<br>o,1o3                                                            | o,125<br>o,125<br>o,125               | o,<br>o,<br>o,11o                   | o,4o<br>o,4o<br>o,4o                  | o<br>o<br>o,3o                      |
| - 1o' | o,1o3<br>o,22<br>o,197                                                             | o,125<br>o,125<br>o,5oo               | o,11o<br>o,22o<br>o,44o             | o,4o<br>o,4o<br>o,5o                  | o,3o<br>o,5o<br>o,7o                |
| - 8'  | o,93o<br>-o,221<br>o,622                                                           | 1,375<br>1,125<br>1,375               | 1,ooo<br>1,33o<br>1,11o             | o,9o<br>1,oo<br>o,9o                  | o,7o<br>o,7o<br>o,8o                |
| - 6'  | 1,349<br>1,4oo<br>o,368                                                            | 1,75o<br>2,25o<br>2,ooo               | 1,11o<br>1,55o<br>1,77o             | 1,2o<br>1,oo<br>1,4o                  | o,6o<br>1,oo<br>1,2o                |
| - 4'  | o,19o<br>o,559<br>o,4o3                                                            | 1,875<br>2,ooo<br>2,375               | 1,77o<br>1,66o<br>2,11o             | 1,2o<br>1,4o<br>1,1o                  | 1,oo<br>1,oo<br>1,5o                |
| - 2'  | 1,275<br>1,821<br>1,767                                                            | 2,875<br>3,ooo<br>2,75o               | 2,ooo<br>1,77o<br>1,55o             | 1,1o<br>1,3o<br>1,2o                  | 1,6o<br>1,4o<br>1,5o                |
| 0'    | 1,418<br>o,2o5<br>-1,428                                                           | 2,ooo<br>3,38o<br>7,25o               | 1,22o<br>3,11o<br>9,44o             | 1,1o<br>3,oo<br>3,9o                  | 1,1o<br>2,2o<br>1,9o                |
| + 2'  | -1,782<br>-o,53o<br>o,457                                                          | 1o,63o<br>1o,88o<br>1o,38o            | 11,11o<br>11,ooo<br>1o,22o          | o,7o<br>o,4o<br>o,7o                  | o,3o<br>o,5o<br>o,7o                |
| + 4'  | 2,433<br>2,927<br>3,473                                                            | 1o,38o<br>1o,13o<br>9,63o             | 9,33o<br>7,77o<br>6,66o             | o,7o<br>o,6o<br>1,2o                  | 1,oo<br>2,2o<br>2,1o                |
| + 6'  | 5,361<br>5,941<br>1o,394                                                           | 1o,13o<br>11,25o<br>12,ooo            | 5,55o<br>5,44o<br>4,477             | 1,oo<br>1,8o<br>1,1o                  | 2,2o<br>2,1o<br>1,6o                |
| + 8'  | 1o,495<br>11,772<br>1o,796                                                         | 11,63o<br>11,25o<br>1o,5oo            | 4,33o<br>4,ooo<br>4,ooo             | 1,1o<br>o,9o<br>1,1o                  | 1,6o<br>1,5o<br>1,3o                |
| + 1o' | 11,25o<br>11,34o<br>9,991                                                          | 1o,38o<br>1o,ooo<br>9,75o             | 3,88o<br>3,88o<br>4,ooo             | 1,2o<br>o,8o<br>o,8o                  | 1,1o<br>1,3o<br>1,6o                |

## Studie VII

\*\*\*\*\*

| t     | Signifikanz                                                                        | Schlaf-tiefen<br>Mittelwerte          | Schlaf-tiefen<br>Mittelwerte        | Standard -<br>abweichung              | Standard -<br>abweichung            |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
|       | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8<br>zu<br>Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 |
| + 12' | 8,699<br>8,443<br>12,197                                                           | 9,380<br>9,880<br>10,750              | 4,000<br>4,000<br>4,000             | 0,90<br>0,80<br>0,70                  | 1,50<br>1,80<br>1,40                |
| + 14' | 9,394<br>11,442<br>11,200                                                          | 11,750<br>12,250<br>11,880            | 4,220<br>4,220<br>4,440             | 1,50<br>1,30<br>0,80                  | 1,70<br>1,50<br>1,70                |
| + 16' | 7,806<br>6,960<br>6,803                                                            | 11,250<br>10,750<br>10,380            | 4,770<br>4,880<br>4,770             | 1,00<br>1,30<br>1,20                  | 2,10<br>2,00<br>2,00                |
| + 18' | 4,648<br>4,203<br>3,339                                                            | 10,130<br>10,130<br>9,750             | 5,660<br>5,660<br>6,000             | 0,80<br>0,80<br>1,50                  | 2,60<br>2,90<br>2,80                |
| + 20' | 2,668<br>2,365<br>1,957                                                            | 9,630<br>9,130<br>9,000               | 6,330<br>6,110<br>6,330             | 1,80<br>2,40<br>2,30                  | 3,00<br>2,70<br>3,10                |
| + 22' | 1,981<br>1,523<br>1,249                                                            | 8,750<br>8,380<br>8,000               | 6,220<br>6,330<br>6,220             | 2,40<br>2,60<br>2,90                  | 2,70<br>2,80<br>2,80                |
| + 24' | 0,960<br>1,186<br>1,226                                                            | 7,880<br>7,750<br>7,500               | 6,440<br>6,000<br>5,660             | 2,90<br>3,00<br>3,10                  | 2,80<br>3,10<br>2,90                |
| + 26' | 1,674<br>1,443<br>1,833                                                            | 7,130<br>6,880<br>6,880               | 4,660<br>4,880<br>4,440             | 3,00<br>3,10<br>2,90                  | 2,90<br>2,10<br>2,40                |
| + 28' | 2,354<br>2,259<br>2,668                                                            | 6,750<br>6,500<br>6,130               | 3,770<br>3,880<br>3,110             | 2,90<br>2,60<br>2,50                  | 2,40<br>2,10<br>2,00                |
| + 30' | 2,437<br>2,121<br>1,906                                                            | 5,880<br>5,880<br>5,500               | 3,000<br>3,220<br>3,110             | 2,60<br>2,70<br>2,70                  | 2,10<br>2,30<br>2,30                |
| + 32' | 1,777<br>1,315<br>1,029                                                            | 5,250<br>5,000<br>4,500               | 3,110<br>3,220<br>3,110             | 2,60<br>2,90<br>2,80                  | 2,20<br>2,50<br>2,60                |
| + 34' | 1,193<br>1,155<br>1,599                                                            | 4,750<br>4,750<br>5,000               | 3,110<br>3,220<br>3,000             | 2,80<br>2,60<br>2,60                  | 2,70<br>2,70<br>2,40                |
| + 36' | 2,824<br>2,427<br>2,241                                                            | 4,500<br>4,380<br>4,250               | 1,550<br>1,770<br>1,770             | 2,70<br>2,70<br>2,80                  | 1,20<br>1,40<br>1,40                |
| + 38' | 2,232<br>2,458<br>2,901                                                            | 4,130<br>4,380<br>4,130               | 1,660<br>1,660<br>1,330             | 2,80<br>2,80<br>2,80                  | 1,40<br>1,40<br>1,00                |
| + 40' | 2,976<br>3,359<br>2,812                                                            | 4,380<br>4,380<br>4,380               | 1,000<br>1,000<br>1,110             | 2,80<br>2,70<br>3,10                  | 0,90<br>0,90<br>1,10                |

## Studie VII

\*\*\*\*\*

| t         | Signifikanz                                                                        | Schlafstiefen<br>Mittelwerte          | Schlafstiefen<br>Mittelwerte        | Standard -<br>abweichung              | Standard -<br>abweichung            |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
|           | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8<br>zu<br>Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 |
| + 42'     | 2,476                                                                              | 4,130                                 | 1,220                               | 3,10                                  | 1,20                                |
|           | 2,389                                                                              | 4,380                                 | 1,220                               | 3,40                                  | 1,20                                |
|           | 2,508                                                                              | 4,250                                 | 1,220                               | 3,20                                  | 1,20                                |
| + 44'     | 2,476                                                                              | 4,130                                 | 1,220                               | 3,10                                  | 1,20                                |
|           | 2,545                                                                              | 4,000                                 | 0,770                               | 3,50                                  | 0,80                                |
|           | 2,624                                                                              | 3,880                                 | 0,660                               | 3,40                                  | 0,70                                |
| + 46'     | 2,536                                                                              | 3,750                                 | 0,550                               | 3,50                                  | 0,70                                |
|           | 2,528                                                                              | 3,500                                 | 0,660                               | 3,10                                  | 0,70                                |
|           | 2,399                                                                              | 3,130                                 | 0,550                               | 3,00                                  | 0,50                                |
| + 48'     | 2,044                                                                              | 3,000                                 | 0,660                               | 3,20                                  | 0,50                                |
|           | 2,565                                                                              | 3,630                                 | 0,660                               | 3,20                                  | 0,70                                |
|           | 2,353                                                                              | 2,880                                 | 0,550                               | 2,70                                  | 0,70                                |
| + 50'     | 2,125                                                                              | 2,000                                 | 0,660                               | 1,70                                  | 0,70                                |
|           | 1,992                                                                              | 2,000                                 | 0,770                               | 1,60                                  | 0,70                                |
|           | 2,371                                                                              | 1,750                                 | 0,660                               | 1,20                                  | 0,50                                |
| + 52'     | 2,116                                                                              | 2,130                                 | 0,660                               | 1,90                                  | 0,50                                |
|           | 2,083                                                                              | 2,250                                 | 0,660                               | 2,10                                  | 0,50                                |
|           | 2,261                                                                              | 2,000                                 | 0,550                               | 1,80                                  | 0,50                                |
| + 54'     | 2,951                                                                              | 2,380                                 | 0,330                               | 1,90                                  | 0,50                                |
|           | 2,332                                                                              | 2,250                                 | 0,550                               | 2,00                                  | 0,50                                |
|           | 2,843                                                                              | 2,500                                 | 0,330                               | 2,10                                  | 0,50                                |
| + 56'     | 2,299                                                                              | 1,880                                 | 0,440                               | 1,70                                  | 0,50                                |
|           | 1,915                                                                              | 1,500                                 | 0,440                               | 1,40                                  | 0,70                                |
|           | 2,361                                                                              | 2,130                                 | 0,440                               | 1,90                                  | 0,70                                |
| + 58'     | 2,844                                                                              | 2,250                                 | 0,660                               | 1,50                                  | 0,50                                |
|           | 2,490                                                                              | 2,000                                 | 0,440                               | 1,70                                  | 0,50                                |
|           | 1,753                                                                              | 1,750                                 | 0,770                               | 1,50                                  | 0,50                                |
| + 60'     | 1,360                                                                              | 1,500                                 | 0,660                               | 1,60                                  | 0,70                                |
| Pause bis |                                                                                    |                                       |                                     |                                       |                                     |
| + 75'     | 2,827                                                                              | 0,500                                 | 0                                   | 0,50                                  | 0                                   |
|           | 0,559                                                                              | 0,500                                 | 0,330                               | 0,50                                  | 0,70                                |
| + 76'     | 2,536                                                                              | 0,625                                 | 0,110                               | 0,50                                  | 0,30                                |
|           | 3,104                                                                              | 0,750                                 | 0,110                               | 0,50                                  | 0,30                                |
|           | 1,381                                                                              | 0,750                                 | 0,330                               | 0,50                                  | 0,70                                |
| + 78'     | 0,303                                                                              | 0,875                                 | 0,750                               | 0,60                                  | 1,00                                |
|           | 1,370                                                                              | 1,125                                 | 0,440                               | 1,00                                  | 1,00                                |
|           | 1,142                                                                              | 0,875                                 | 0,440                               | 0,40                                  | 1,00                                |
| + 80'     | 1,973                                                                              | 0,875                                 | 0,330                               | 0,60                                  | 0,50                                |
|           | 0,788                                                                              | 0,875                                 | 0,550                               | 0,60                                  | 1,00                                |
|           | 0,862                                                                              | 1,125                                 | 0,660                               | 0,80                                  | 1,30                                |
| + 82'     | 0,383                                                                              | 0,750                                 | 0,550                               | 0,70                                  | 1,30                                |
|           | 0,630                                                                              | 1,000                                 | 0,660                               | 0,80                                  | 1,30                                |
|           | -0,120                                                                             | 0,625                                 | 0,660                               | 0,80                                  | 1,30                                |

# Studie VII

=====

| t         | Signifikanz                                                                        | Schlafstiefen<br>Mittelwerte          | Schlafstiefen<br>Mittelwerte        | Standard -<br>abweichung              | Standard -<br>abweichung            |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
|           | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8<br>zu<br>Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 |
| + 84'     | 0,228<br>0,447<br>0,438                                                            | 1,000<br>1,125<br>1,000               | 0,880<br>0,770<br>0,770             | 0,50<br>0,80<br>0,50                  | 1,40<br>1,40<br>1,40                |
| + 86'     | 0,699<br>0,802<br>3,173                                                            | 1,375<br>1,250<br>1,375               | 0,770<br>0,660<br>0,220             | 0,70<br>1,00<br>0,90                  | 1,30<br>1,30<br>0,50                |
| + 88'     | 0,862<br>0,941<br>0,901                                                            | 1,000<br>1,125<br>1,125               | 0,440<br>0,440<br>0,660             | 1,30<br>1,60<br>1,20                  | 1,30<br>1,30<br>1,30                |
| + 90'     | 0,642                                                                              | 0,875                                 | 0,550                               | 0,60                                  | 1,30                                |
| Pause bis |                                                                                    |                                       |                                     |                                       |                                     |
| + 105'    | 0,180<br>0,921                                                                     | 0,375<br>0,500                        | 0,330<br>0,220                      | 0,50<br>0,50                          | 0,50<br>0,70                        |
| + 106'    | 0,122<br>0,114<br>0,429                                                            | 0,500<br>0,375<br>0,625               | 0,440<br>0,330<br>0,440             | 0,50<br>0,50<br>0,70                  | 1,30<br>1,00<br>1,00                |
| + 108'    | 2,377<br>1,063<br>1,237                                                            | 0,750<br>0,750<br>1,000               | 0,110<br>0,330<br>0,440             | 0,70<br>0,50<br>0,80                  | 0,30<br>1,00<br>1,00                |
| + 110'    | 0,687<br>0,308<br>0,352                                                            | 0,875<br>0,750<br>0,625               | 0,440<br>0,550<br>0,440             | 1,10<br>0,70<br>0,50                  | 1,00<br>1,70<br>1,40                |
| + 112'    | 0,376<br>0,630<br>0,866                                                            | 0,625<br>0,750<br>1,125               | 0,440<br>0,440<br>0,550             | 0,50<br>0,50<br>0,80                  | 1,30<br>1,30<br>1,70                |
| + 114'    | 0,510<br>0,667<br>0,419                                                            | 0,875<br>1,125<br>1,250               | 0,550<br>0,660<br>0,770             | 0,60<br>1,00<br>0,80                  | 1,70<br>1,70<br>1,60                |
| + 116'    | -0,072<br>0,183<br>0,642                                                           | 0,625<br>0,750<br>0,875               | 0,660<br>0,550<br>0,550             | 0,50<br>0,50<br>0,60                  | 1,70<br>1,30<br>1,30                |
| + 118'    | -0,325<br>0,921<br>0,122                                                           | 0,500<br>0,500<br>0,500               | 0,660<br>0,220<br>0,440             | 0,50<br>0,50<br>0,50                  | 1,30<br>0,70<br>1,30                |
| + 120'    | -0,102                                                                             | 0,500                                 | 0,550                               | 0,50                                  | 1,30                                |

Signifikanzschwelleh  
für T nach Student bei  
einer Irrtumswahrscheinlichkeit  
von : p = 5 %

Freiheitsgrade :  
15 = 2,131

## Studie VII

\*\*\*\*\*

Nach - EEG

| t      | Signifikanz                                                                        | Schlafstiefen<br>Mittelwerte          | Schlafstiefen<br>Mittelwerte        | Standard -<br>abweichung              | Standard -<br>abweichung            |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
|        | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8<br>zu<br>Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 |
| + 180' | 0,884<br>-0,905<br>-0,827                                                          | 0,125<br>0,125<br>0,125               | 0<br>0,330<br>0,440                 | 0,40<br>0,40<br>0,40                  | 0<br>0,50<br>1,00                   |
| + 182' | -0,320<br>-0,440<br>-0,320                                                         | 0,250<br>0,500<br>0,250               | 0,330<br>0,660<br>0,330             | 0,50<br>0,90<br>0,50                  | 0,50<br>0,50<br>0,50                |
| + 184' | -0,760<br>0,230<br>0,247                                                           | 0,250<br>0,625<br>0,750               | 0,440<br>0,550<br>0,660             | 0,50<br>0,70<br>0,90                  | 0,50<br>0,50<br>0,50                |
| + 186' | 1,100<br>1,800<br>1,555                                                            | 0,875<br>1,000<br>1,375               | 0,440<br>0,550<br>0,660             | 1,00<br>0,50<br>1,20                  | 0,50<br>0,50<br>0,50                |
| + 188' | 1,452<br>2,893<br>1,232                                                            | 1,375<br>1,625<br>1,375               | 0,660<br>0,660<br>0,770             | 1,30<br>0,80<br>1,20                  | 0,50<br>0,50<br>0,70                |
| + 190' | 1,399<br>0,284<br>1,043                                                            | 1,500<br>1,125<br>1,375               | 0,880<br>0,990<br>0,770             | 1,10<br>0,90<br>1,30                  | 0,60<br>1,00<br>1,00                |
| + 192' | 0,970<br>2,340<br>1,051                                                            | 1,500<br>2,000<br>1,375               | 0,990<br>0,770<br>0,770             | 1,10<br>1,10<br>1,10                  | 1,00<br>1,00<br>1,20                |
| + 194' | 0,281<br>0,928<br>0,163                                                            | 1,375<br>1,750<br>1,625               | 1,220<br>1,330<br>1,550             | 1,20<br>1,00<br>1,10                  | 1,00<br>0,80<br>0,70                |
| + 196' | -0,237                                                                             | 1,125                                 | 1,330                               | 0,60                                  | 1,10                                |

# Studie VII

b)

|                               | Signifikanz                                                      | Mittelwerte<br>Wirkungszeiten         | Mittelwerte<br>Wirkungszeiten       |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
|                               | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>zu<br>Methohexital-<br>Halothane | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Methohexital-<br>Halothane<br>n = 9 |
| Latenzzeit                    | 0,994                                                            | 49,13 "                               | 46,88 "                             |
| Beginn des<br>Wirkungsmaximum | 1,455                                                            | 74,00 "                               | 68,00 "                             |
| Ende des<br>Wirkungsmaximum   | 4,581                                                            | 292,50 "                              | 428,38 "                            |
| Wirkungsende                  | 3,860                                                            | -                                     | 34 ' 20 "                           |

## 2. Injektion

Beginn  
Wirkungsmaximum 58,00 "

Ende  
Wirkungsmaximum 11 '

## 3. Injektion

Beginn  
Wirkungsmaximum 53,50 "

Ende  
Wirkungsmaximum 26 '

Wirkungsende 44 ' 37,50 "

Signifikanzschwellen  
für T nach Student bei  
einer Irrtumswahrscheinlichkeit  
von : p = 5 %

Freiheitsgrade :  
15 = 2,131

# Studie VII

c)

## Einzelwerte ( Wirkungszeiten )

Etomidate - Nachinjektion

( wobei 1, 2, 3 - die 1., 2., 3. Injektion definieren )

| Latenzzeit |      |      |      | Beginn<br>Wirkungsmaximum |      |      | Ende<br>Wirkungsmaximum |      |      | Wirkungsende |
|------------|------|------|------|---------------------------|------|------|-------------------------|------|------|--------------|
| 1          | 2    | 3    |      | 1                         | 2    | 3    | 1                       | 2    | 3    |              |
| VP 1       | 42 " | 32 " | 32 " | 60 "                      | 40 " | 40 " | 5 '                     | 11 ' | 26 ' | 50 '         |
| VP 2       | 50 " | 30 " | 26 " | 80 "                      | 70 " | 70 " | 4 '                     | 9 '  | 18 ' | 33 '         |
| VP 3       | 45 " | 40 " | 28 " | 80 "                      | 50 " | 38 " | 5 '                     | 10 ' | 19 ' | 46 '         |
| VP 4       | 54 " | 32 " | 40 " | 84 "                      | 54 " | 50 " | 5 '                     | 12 ' | 21 ' | 37 '         |
| VP 5       | 56 " | 26 " | 32 " | 80 "                      | 70 " | 70 " | 5 '                     | 12 ' | 26 ' | 47 '         |
| VP 6       | 46 " | 40 " | 40 " | 56 "                      | 60 " | 60 " | 5 '                     | 10 ' | 48 ' | 49 '         |
| VP 7       | 48 " | 30 " | 20 " | 72 "                      | 60 " | 50 " | 5 '                     | 12 ' | 28 ' | 50 '         |
| VP 8       | 52 " | 40 " | 36 " | 80 "                      | 60 " | 50 " | 5 '                     | 12 ' | 22 ' | 45 '         |

Methohexital - Halothane

| Latenzzeit |      | Beginn<br>Wirkungsmaximum | Ende<br>Wirkungsmaximum<br>(Methohexital) | Wirkungsende<br>(Halothane) |
|------------|------|---------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------|
| 1          | 2    |                           |                                           |                             |
| VP 1       | 50 " | 70 "                      | 260 "                                     | 36 '                        |
| VP 2       | 46 " | 70 "                      | 420 "                                     | 35 '                        |
| VP 3       | 54 " | 80 "                      | 240 "                                     | 27 '                        |
| VP 4       | 44 " | 62 "                      | 260 "                                     | 40 '                        |
| VP 5       | 52 " | 70 "                      | 240 "                                     | 36 '                        |
| VP 6       | 40 " | 70 "                      | 320 "                                     | 39 '                        |
| VP 7       | 44 " | 60 "                      | 300 "                                     | 29 '                        |
| VP 8       | 44 " | 60 "                      | 1500 "                                    | 36 '                        |
| VP 9       | 48 " | 70 "                      | 320 "                                     | 31 '                        |

# Studie VII

d)

Mittelwerte der raschen ( RAB ) und langsamen ( LAB ) Augenbewegungen

| t      | RAB                                   | LAB                                   | RAB                                  | LAB                                  |
|--------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
|        | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Methohexital -<br>Halothane<br>n = 6 | Methohexital -<br>Halothane<br>n = 6 |
| - 16 " | 8,00                                  | 0                                     | 9,33                                 | 0                                    |
|        | 7,50                                  | 0                                     | 8,50                                 | 0                                    |
|        | 7,75                                  | 0                                     | 8,00                                 | 0                                    |
| - 14 " | 7,13                                  | 0                                     | 8,66                                 | 0                                    |
|        | 7,63                                  | 0                                     | 7,50                                 | 0,16                                 |
|        | 7,75                                  | 0                                     | 8,16                                 | 0                                    |
| - 12 " | 7,00                                  | 0                                     | 7,66                                 | 0,50                                 |
|        | 7,00                                  | 0                                     | 7,33                                 | 0,83                                 |
|        | 7,38                                  | 0                                     | 7,33                                 | 0,50                                 |
| - 10 " | 7,50                                  | 0,25                                  | 7,33                                 | 0,83                                 |
|        | 6,63                                  | 0,13                                  | 7,33                                 | 0,66                                 |
|        | 6,13                                  | 0,25                                  | 6,83                                 | 0,33                                 |
| - 8 "  | 3,00                                  | 1,88                                  | 6,00                                 | 0,33                                 |
|        | 2,00                                  | 3,25                                  | 3,00                                 | 3,16                                 |
|        | 1,13                                  | 4,00                                  | 3,33                                 | 3,50                                 |
| - 6 "  | 1,50                                  | 3,63                                  | 1,66                                 | 4,16                                 |
|        | 0,88                                  | 3,38                                  | 2,16                                 | 4,50                                 |
|        | 0,50                                  | 4,00                                  | 3,16                                 | 4,66                                 |
| - 4 "  | 0,88                                  | 4,13                                  | 3,16                                 | 3,16                                 |
|        | 0,63                                  | 4,38                                  | 3,16                                 | 2,33                                 |
|        | 1,13                                  | 3,50                                  | 3,50                                 | 3,33                                 |
| - 2 "  | 0,38                                  | 3,75                                  | 3,33                                 | 3,33                                 |
|        | 0,63                                  | 3,75                                  | 3,50                                 | 2,16                                 |
|        | 0,25                                  | 3,25                                  | 3,50                                 | 2,83                                 |
| 0 "    | 1,63                                  | 2,63                                  | 4,66                                 | 2,00                                 |
|        | 2,13                                  | 1,88                                  | 3,33                                 | 3,50                                 |
|        | 0                                     | 1,13                                  | 0,66                                 | 1,00                                 |
| + 2 "  | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 0,33                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 2,16                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 0,50                                 |
| + 4 "  | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 1,66                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 1,33                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 1,50                                 |
| + 6 "  | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 1,66                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 1,66                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 0,83                                 |
| + 8 "  | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 1,33                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 2,00                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 1,50                                 |
| + 10 " | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 2,00                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 1,33                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 2,50                                 |
| + 12 " | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 2,50                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0,83                                 | 0,83                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0,83                                 | 0,33                                 |

# Studie VII

=====

| t      | RAB                                   | LAB                                   | RAB                                  | LAB                                  |
|--------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
|        | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Methohexital -<br>Halothane<br>n = 6 | Methohexital -<br>Halothane<br>n = 6 |
| <hr/>  |                                       |                                       |                                      |                                      |
| + 14 ' | 0                                     | 0                                     | 0,66                                 | 0,33                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0,83                                 | 0,33                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 1,00                                 | 0,16                                 |
| + 16 ' | 0                                     | 0                                     | 0,83                                 | 0,16                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 0,33                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 1,33                                 |
| + 18 ' | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 1,83                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 2,00                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 2,16                                 |
| + 20 ' | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 2,00                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0,33                                 | 1,50                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0,83                                 | 2,16                                 |
| + 22 ' | 0                                     | 0                                     | 0,33                                 | 0                                    |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 0                                    |
|        | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 0,33                                 |
| + 24 ' | 0                                     | 0                                     | 0,33                                 | 0                                    |
|        | 0                                     | 0                                     | 0,33                                 | 0                                    |
|        | 0                                     | 0                                     | 0,66                                 | 0                                    |
| + 26 ' | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 1,00                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0,50                                 | 0,66                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 2,00                                 | 0,50                                 |
| + 28 ' | 0                                     | 0                                     | 0                                    | 0,83                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 0,66                                 | 0                                    |
|        | 0                                     | 0                                     | 0,83                                 | 0                                    |
| + 30 ' | 0                                     | 0                                     | 1,16                                 | 0,50                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 1,66                                 | 0,50                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 2,16                                 | 0                                    |
| + 32 ' | 0                                     | 0                                     | 1,66                                 | 0,50                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 1,66                                 | 0                                    |
|        | 0,88                                  | 0,38                                  | 1,33                                 | 0,50                                 |
| + 34 ' | 0,50                                  | 0                                     | 1,33                                 | 0,33                                 |
|        | 0                                     | 0                                     | 1,66                                 | 0,66                                 |
|        | 0,38                                  | 0                                     | 1,66                                 | 1,83                                 |
| + 36 ' | 1,13                                  | 0,38                                  | 2,50                                 | 1,83                                 |
|        | 0,63                                  | 0,25                                  | 2,83                                 | 2,66                                 |
|        | 0,25                                  | 1,00                                  | 2,33                                 | 3,16                                 |
| + 38 ' | 0,75                                  | 1,13                                  | 1,83                                 | 3,66                                 |
|        | 0,63                                  | 1,00                                  | 2,33                                 | 2,50                                 |
|        | 0,38                                  | 0,75                                  | 2,66                                 | 3,16                                 |
| + 40 ' | 0,75                                  | 0,88                                  | 3,83                                 | 1,66                                 |
|        | 0,63                                  | 0,75                                  | 2,66                                 | 3,16                                 |
|        | 1,63                                  | 1,00                                  | 3,00                                 | 4,00                                 |
| + 42 ' | 0,25                                  | 1,88                                  | 3,50                                 | 3,00                                 |
|        | 0,63                                  | 1,88                                  | 1,83                                 | 4,16                                 |
|        | 0,75                                  | 2,88                                  | 3,50                                 | 3,16                                 |
| + 44 ' | 1,25                                  | 2,38                                  | 3,00                                 | 3,66                                 |
|        | 0,63                                  | 3,25                                  | 3,66                                 | 3,00                                 |
|        | 0,88                                  | 2,00                                  | 3,83                                 | 1,83                                 |
| + 46 ' | 1,00                                  | 3,00                                  | 3,83                                 | 2,83                                 |
|        | 1,00                                  | 4,50                                  | 3,66                                 | 3,16                                 |
|        | 0,75                                  | 4,13                                  | 3,83                                 | 3,16                                 |

# Studie VII

\*\*\*\*\*

| t         | RAB                                   |  | LAB                                   |  | RAB                                  |  | LAB                                  |  |
|-----------|---------------------------------------|--|---------------------------------------|--|--------------------------------------|--|--------------------------------------|--|
|           | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 |  | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 |  | Methohexital -<br>Halothane<br>n = 6 |  | Methohexital -<br>Halothane<br>n = 6 |  |
| + 48 '    | 0,75                                  |  | 3,25                                  |  | 4,00                                 |  | 3,66                                 |  |
|           | 1,00                                  |  | 3,88                                  |  | 4,33                                 |  | 3,66                                 |  |
|           | 1,25                                  |  | 4,00                                  |  | 4,33                                 |  | 2,66                                 |  |
| + 50 '    | 2,00                                  |  | 2,75                                  |  | 5,00                                 |  | 2,00                                 |  |
|           | 1,50                                  |  | 4,25                                  |  | 3,83                                 |  | 3,16                                 |  |
|           | 2,50                                  |  | 2,75                                  |  | 4,83                                 |  | 2,00                                 |  |
| + 52 '    | 2,25                                  |  | 2,50                                  |  | 5,33                                 |  | 2,33                                 |  |
|           | 1,50                                  |  | 4,63                                  |  | 3,83                                 |  | 3,33                                 |  |
|           | 1,75                                  |  | 3,88                                  |  | 6,00                                 |  | 1,83                                 |  |
| + 54 '    | 1,25                                  |  | 4,13                                  |  | 6,00                                 |  | 0,83                                 |  |
|           | 1,63                                  |  | 4,13                                  |  | 4,16                                 |  | 1,33                                 |  |
|           | 1,75                                  |  | 4,75                                  |  | 6,16                                 |  | 0,50                                 |  |
| + 56 '    | 2,25                                  |  | 4,25                                  |  | 6,16                                 |  | 0,83                                 |  |
|           | 1,13                                  |  | 5,25                                  |  | 6,00                                 |  | 1,16                                 |  |
|           | 1,75                                  |  | 4,25                                  |  | 5,00                                 |  | 0,50                                 |  |
| + 58 '    | 0,75                                  |  | 4,63                                  |  | 4,50                                 |  | 2,16                                 |  |
|           | 1,13                                  |  | 4,50                                  |  | 5,66                                 |  | 1,33                                 |  |
|           | 1,13                                  |  | 5,13                                  |  | 5,66                                 |  | 1,16                                 |  |
| + 60 '    | 1,63                                  |  | 4,38                                  |  | 5,83                                 |  | 0,83                                 |  |
| Pause bis |                                       |  |                                       |  |                                      |  |                                      |  |
| + 75 '    | 2,88                                  |  | 3,00                                  |  | 5,66                                 |  | 0,50                                 |  |
|           | 2,13                                  |  | 3,00                                  |  | 5,16                                 |  | 2,16                                 |  |
| + 76 '    | 2,63                                  |  | 3,50                                  |  | 6,83                                 |  | 0,50                                 |  |
|           | 2,63                                  |  | 3,50                                  |  | 5,83                                 |  | 1,66                                 |  |
|           | 2,25                                  |  | 6,13                                  |  | 6,66                                 |  | 1,16                                 |  |
| + 78 '    | 1,63                                  |  | 5,88                                  |  | 7,50                                 |  | 0,50                                 |  |
|           | 2,13                                  |  | 5,63                                  |  | 6,33                                 |  | 0,83                                 |  |
|           | 1,75                                  |  | 5,00                                  |  | 6,16                                 |  | 1,00                                 |  |
| + 80 '    | 2,50                                  |  | 5,13                                  |  | 6,00                                 |  | 1,33                                 |  |
|           | 1,38                                  |  | 6,13                                  |  | 7,00                                 |  | 0,50                                 |  |
|           | 2,25                                  |  | 5,25                                  |  | 6,00                                 |  | 0,66                                 |  |
| + 82 '    | 3,13                                  |  | 5,13                                  |  | 4,33                                 |  | 1,50                                 |  |
|           | 1,88                                  |  | 4,75                                  |  | 4,66                                 |  | 1,00                                 |  |
|           | 3,25                                  |  | 4,75                                  |  | 5,50                                 |  | 0,83                                 |  |
| + 84 '    | 2,00                                  |  | 5,25                                  |  | 5,66                                 |  | 0,83                                 |  |
|           | 1,50                                  |  | 5,50                                  |  | 3,83                                 |  | 1,33                                 |  |
|           | 0,88                                  |  | 5,88                                  |  | 5,16                                 |  | 1,16                                 |  |
| + 86 '    | 1,00                                  |  | 5,88                                  |  | 5,66                                 |  | 0                                    |  |
|           | 2,25                                  |  | 4,25                                  |  | 5,16                                 |  | 0,33                                 |  |
|           | 1,75                                  |  | 4,63                                  |  | 6,33                                 |  | 0,33                                 |  |
| + 88 '    | 1,75                                  |  | 4,25                                  |  | 5,83                                 |  | 0,33                                 |  |
|           | 2,75                                  |  | 3,00                                  |  | 6,00                                 |  | 0,50                                 |  |
|           | 1,25                                  |  | 4,25                                  |  | 6,16                                 |  | 0                                    |  |
| + 90 '    | 2,00                                  |  | 4,63                                  |  | 5,33                                 |  | 0,50                                 |  |
| Pause bis |                                       |  |                                       |  |                                      |  |                                      |  |
| + 105 '   | 1,13                                  |  | 4,00                                  |  | 4,00                                 |  | 1,00                                 |  |
|           | 2,75                                  |  | 3,88                                  |  | 4,66                                 |  | 1,16                                 |  |

## Studie VII

=====

| t                 | RAB                                   | LAB                                   | RAB                                  | LAB                                  |
|-------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
|                   | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Etomidate -<br>Nachinjektion<br>n = 8 | Methohexital -<br>Halothane<br>n = 6 | Methohexital -<br>Halothane<br>n = 6 |
| + 106 '           | 3,00<br>2,63<br>2,63                  | 3,75<br>4,13<br>4,50                  | 6,00<br>7,00<br>6,16                 | 0,66<br>0,16<br>0                    |
| + 108 '           | 2,38<br>1,63<br>2,50                  | 4,88<br>5,75<br>3,63                  | 6,66<br>7,33<br>7,00                 | 0,33<br>0,33<br>0                    |
| + 110 '           | 2,63<br>1,63<br>2,88                  | 4,00<br>3,75<br>4,13                  | 6,16<br>6,66<br>7,00                 | 0,33<br>0<br>0                       |
| + 112 '           | 2,50<br>1,13<br>1,13                  | 4,75<br>6,00<br>5,50                  | 7,00<br>6,66<br>6,50                 | 0<br>0<br>0                          |
| + 114 '           | 1,38<br>0,75<br>0,38                  | 5,00<br>5,00<br>5,25                  | 6,16<br>6,33<br>7,50                 | 0<br>0,33<br>0                       |
| + 116 '           | 2,25<br>1,50<br>1,13                  | 4,75<br>5,25<br>5,50                  | 6,16<br>6,16<br>5,33                 | 1,00<br>0,83<br>1,50                 |
| + 118 '           | 2,25<br>2,88<br>2,50                  | 4,00<br>4,38<br>4,13                  | 5,00<br>7,00<br>6,00                 | 1,00<br>0,33<br>0,33                 |
| + 120 '           | 3,00                                  | 3,25                                  | 7,33                                 | 0                                    |
| <u>Nach - EEG</u> |                                       |                                       |                                      |                                      |
| + 180 '           | 4,13<br>3,75<br>5,25                  | 1,13<br>1,63<br>0,75                  | 4,00<br>5,00<br>5,16                 | 1,33<br>1,83<br>1,33                 |
| + 182 '           | 5,13<br>3,75<br>4,75                  | 1,50<br>3,13<br>1,88                  | 5,00<br>3,83<br>4,83                 | 1,66<br>4,00<br>2,16                 |
| + 184 '           | 4,75<br>3,88<br>3,38                  | 2,38<br>3,25<br>3,50                  | 3,33<br>2,66<br>4,00                 | 2,66<br>4,16<br>4,00                 |
| + 186 '           | 3,75<br>3,00<br>1,88                  | 2,50<br>4,38<br>4,63                  | 4,66<br>4,00<br>4,00                 | 1,83<br>3,50<br>2,16                 |
| + 188 '           | 2,13<br>2,13<br>3,50                  | 4,13<br>4,63<br>3,13                  | 3,66<br>4,66<br>3,66                 | 3,33<br>2,83<br>4,00                 |
| + 190 '           | 2,88<br>2,75<br>2,13                  | 3,38<br>3,75<br>3,50                  | 2,66<br>2,83<br>3,66                 | 4,33<br>3,50<br>3,00                 |
| + 192 '           | 2,38<br>2,00<br>2,25                  | 4,25<br>5,75<br>4,25                  | 2,60<br>2,60<br>3,66                 | 3,16<br>3,33<br>3,33                 |
| + 194 '           | 3,00<br>1,88<br>1,88                  | 3,25<br>4,50<br>3,63                  | 4,16<br>2,50<br>2,00                 | 3,33<br>5,00<br>4,66                 |
| + 196 '           | 2,13                                  | 3,13                                  | 2,33                                 | 4,16                                 |

Mein besonderer Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. med. A. D o e n i c k e  
für die Überlassung des Themas und für  
seine wertvolle Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. med. J. K u g l e r  
für die neurologische Auswertung  
der Arbeit.

Herrn Dr. med. J. A r a n y o s i  
für die Mithilfe beim  
experimentellen Teil der Arbeit.

Fräulein M. L a u b  
für die EEG - Auswertungen.



### L e b e n s l a u f

Ich wurde als Sohn des Dipl. Ing. Christian Boehm und seiner Frau Anneliese Boehm, geb. Borger am 15. 03. 1945 in Hof geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule erhielt ich meine weitere Ausbildung am Jean - Paul - Gymnasium in Hof und erlangte dort im Sommer 1966 mein Abitur.

Im Sommer 1967 begann ich Studium der Humanmedizin an der Universität München, wo ich die naturwissenschaftliche sowie die ärztliche Vorprüfung ablegte.

Im Dezember 1973 heiratete ich Fräulein Monika Heinemann aus München.

Mit dem erfolgreichen Abschluß des Staatsexamens hoffe ich am 18. Dezember 1974 mein Studium an der Universität München beenden zu können.





